

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Louis FAVRO

Né à Landivisiau (Finistère) le 25 Février 1904

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT  
DES  
INFECTIONS MÉNINGOCOCCIQUES  
CHEZ L'ENFANT

*Président : A. LEMIERRE, Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1932

THÈSE

No —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Louis FAVRO

Né à Landivisiau (Finistère) le 25 Février 1904

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DES

INFECTIONS MÉNINGOCOCCIQUES

CHEZ L'ENFANT

---

*Président : A. LEMIERRE, Professeur*

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

---

1932

I. — PROFESSEURS

|                                                                    | MM.               |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                     | ROUVIÈRE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale. ....      | GRÉGOIRE.         |
| Physiologie.....                                                   | BINET.            |
| Physique médicale .....                                            | STROHL.           |
| Chimie médicale .....                                              | DESGREZ.          |
| Bactériologie.....                                                 | LEMIERRE.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                 | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                        | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale .....                                          | CLERC.            |
| Pathologie chirurgicale .....                                      | LENORMANT.        |
| Anatomie pathologique .....                                        | ROUSSY.           |
| Histologie.....                                                    | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                            | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                                | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive .....                               | TANON.            |
| Médecine légale .....                                              | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                   | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                         | FIESSINGER.       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                     | M. VILLARET.      |
|                                                                    | CARNOT.           |
| Clinique médicale .....                                            | BEZANCON.         |
|                                                                    | ACHARD.           |
|                                                                    | Marcel LABBÉ.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                   | LEREBoullet.      |
| Clinique des maladies des enfants .....                            | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale .... | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....              | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                     | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses .....                           | TEISSIER.         |
|                                                                    | DELBET.           |
| Clinique chirurgicale.....                                         | CUNÉO.            |
|                                                                    | LEJARS.           |
|                                                                    | GOSSET.           |
| Clinique ophtalmologique .....                                     | TERRIEN.          |
| Clinique urologique.....                                           | LEGUEU.           |
|                                                                    | COUVELAIRE.       |
| Clinique d'accouchements .....                                     | BRINDEAU.         |
|                                                                    | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique .....                                       | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale .....                              | RATHERY.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                            | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                          | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique .....                                       | SERGENT.          |
| Clinique de la tuberculose .....                                   | Léon BERNARD.     |
| Professeur sans chaire .....                                       | MAUCLAIRE.        |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . . . Neurologie et Psychiatrie.  
 AUBERTIN . . . . . Pathologie médicale.  
 BÉNARD (Henri) . . Pathologie médicale.  
 BROCCQ . . . . . Pathologie chirurgicale.  
 BRULÉ . . . . . Pathologie médicale.  
 BUSQUET . . . . . Pharmacologie.  
 CADENAT . . . . . Pathologie chirurgicale.  
 CATHALA . . . . . Pathologie médicale.  
 CHABROL . . . . . Pathologie médicale.  
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.  
 CHEVALLIER . . . Pathologie médicale.  
 DOGNON . . . . . Physique.  
 DONZELOT . . . . Pathologie médicale.  
 ÉCALLE . . . . . Obstétrique.  
 FEY . . . . . Urologie.  
 GASTINEL . . . . Bactériologie.  
 GATELLIER . . . . Pathologie chirurgicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.  
 GIROUD . . . . . Histologie.  
 HARVIER . . . . . Pathologie médicale.  
 HAZARD . . . . . Pharmacologie.  
 HOVELACQUE . . . Anatomie.  
 HUGUENIN . . . . Anatomie pathologique.  
 HUTINEL . . . . . Pathologie médicale.  
 JOANNON . . . . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . . . Chimie biologique.  
 LAROCHE (Guy) . . Pathologie médicale.  
 LEVEUF . . . . . Pathologie chirurgicale.  
 LÉVY-VALENSI . . . Neuro-psychiatrie.  
 LIAN . . . . . Pathologie médicale.  
 MILLOT . . . . . Histologie.  
 MONDOR . . . . . Pathologie chirurgicale.  
 MOREAU . . . . . Pathologie médicale.  
 MOULONGUET . . . Pathologie chirurgicale.  
 MOURE . . . . . Pathologie chirurgicale.  
 MULON . . . . . Histologie.  
 OBERLING . . . . Anatomie pathologique.  
 OLIVIER . . . . . Anatomie.  
 PIÉDELIÈVRE . . . Médecine légale.  
 PORTES . . . . . Obstétrique.  
 QUÉNU . . . . . Pathologie chirurgicale.  
 RICHET Fils . . . . Physiologie.  
 SANNIE . . . . . Chimie biologique.  
 SÉZARY . . . . . Dermatologie et syphiligraphie.  
 VALLERY-RADOT  
 (Pasteur) . . . . . Pathologie médicale.  
 VAUDESCAL . . . . Obstétrique.  
 VELTER . . . . . Ophtalmologie.  
 VERNE . . . . . Histologie.  
 VIGNES . . . . . Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT . . . . . Obstétrique.  
 LEQUEUX . . . . . Obstétrique.  
 LEROUX . . . . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.  
 RETTERER . . . . . Histologie.  
 ZIMMERN . . . . . Physique.

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI ..... Clinique médicale.  
CHIRAY ..... Clinique médicale.  
DEBRÉ ..... Clinique médicale.  
DUVOIR ..... Clinique médicale.  
BASSET ..... Clinique chirurgicale.  
CHEVASSU..... Clinique chirurgicale.  
HEITZ-BOYER ... Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU..... Clinique chirurgicale.  
MOCQUOT ..... Clinique chirurgicale.  
PROUST ..... Clinique chirurgicale.  
SCHWARTZ ..... Clinique chirurgicale.  
LE LORIER..... Clinique chirurgicale.  
LÉVY-SOLAL .... Clinique obstétricale.  
METZGER ..... Clinique obstétricale.

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                               |   |                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans<br>chaire..... | } | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez<br>l'adulte pour les accidentés du travail, les<br>mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY.....                                     |   | Stomatologie.                                                                                                                                |
| CHAILLEY-BERT, agrégé ....                    |   | Education physique.                                                                                                                          |
| LEDoux-LEBARD.....                            |   | Radiologie clinique.                                                                                                                         |
| WEIL-HALLÉ.....                               |   | Puériculture.                                                                                                                                |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

Victime de la Grande Guerre

A MA CHÈRE MAMAN

*Témoignage de ma grande  
affection et de ma profonde  
reconnaissance.*

A MADemoiselle L. L.

*Témoignage de ma pro-  
fonde affection.*

A MA SOEUR

A MON BEAU-FRÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris  
Médecin des Hopitaux

*Hommage respectueux et  
remercîments sincères pour  
l'honneur qu'il nous fait  
en acceptant la présidence  
de cette thèse.*

A M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR A. LECOMTE

*Hommage respectueux.*

A MM.

LE PROFESSEUR RENÉ MOREAU

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris  
Médecin des Hopitaux

LE PROFESSEUR L. FERRABOUC

Médecin Capitaine  
Professeur agrégé du Val-de-Grâce

LE PROFESSEUR HUBERT JAUSION

Professeur agrégé du Val-de-Grâce  
Médecin de l'Hôpital Villemin

*Témoignage de gratitude  
et de respectueuse amitié.*

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE

M. LE PROFESSEUR E. BODIN

Professeur de Bactériologie à l'École de Médecine de Rennes  
Chef du Service de Dermato-Vénérologie de l'Hôtel Dieu de Rennes

*De qui je fus l'Interne.*

A M. LE PROFESSEUR LEFEUVRE

Directeur de l'École de Médecine de Rennes  
Professeur de Physiologie

AUX MAÎTRES  
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES  
DONT J'AI ÉTÉ L'EXTERNE :

M. LE PROFESSEUR LE DAMANY

Professeur de Clinique Médicale

M. LE PROFESSEUR DAYOT

Professeur de Clinique Chirurgicale

A MM. LES PROFESSEURS  
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

A MADAME MARIGOT

Sage-femme à la Maternité de St-Brieuc

AU DOCTEUR GRENIÉ

AU DOCTEUR PRIGENT

AU DOCTEUR HERY

AU DOCTEUR TESSIER

AU DOCTEUR MOY

AU DOCTEUR OUDOT

AU DOCTEUR LAPLUME

Mes maîtres à l'Hôpital de St-Brieuc

AU DOCTEUR TOUZET

[Médecin Commandant 71<sup>e</sup> R. I.

AU DOCTEUR LE MER

Médecin Capitaine 71<sup>e</sup> R. I.

AU DOCTEUR LE BERRE

Médecin Capitaine 48<sup>e</sup> R. I.

AU DOCTEUR DUBOURG



## INTRODUCTION

De tous temps, les méningococcies se sont avérées particulièrement sévères chez les enfants, et surtout chez le nourrisson.

La sérothérapie avait semblé devoir améliorer le sombre pronostic de ces affections chez les sujets jeunes.

Or, ces dernières années, les méningocoques se sont montrés de plus en plus sérorésistants.

Devant l'inconstance des résultats de la sérothérapie, de nombreux thérapeutes ont entrepris l'étude de nouveaux traitements.

C'est ainsi qu'à l'heure actuelle il existe tout un groupe de médications antiméningococciques que M. Ferraboue, classe de la façon suivante :

### A. — *Traitements spécifiques :*

- 1<sup>o</sup> Sérothérapie ;
- 2<sup>o</sup> Vaccinothérapie ;
- 3<sup>o</sup> Héματοthérapie ;
- 4<sup>o</sup> Endoprotéinothérapie.

### B. — *Traitements non spécifiques.*

- 1<sup>o</sup> Abscès de fixation ;
- 2<sup>o</sup> Médication par le choc (protéinothérapie) ;
- 3<sup>o</sup> Médications chimiques : dérivées du jaune d'acridine.

C'est à l'étude de ces différentes médications, dans les cas

particulier des méningococcies de l'enfance, que nous nous attachérons dans les pages qui suivent.

Après avoir particulièrement détaillé le chapitre de la sérothérapie à l'appui de 3 observations d'enfants traités exclusivement par le sérum ; nous passerons plus succinctement une revue des autres médications.

## CHAPITRE I

### LES INFECTIONS MÉNINGOCOCCIQUES DE L'ENFANT

Un bref aperçu des infections méningococciques et surtout l'étude des conditions de leur diagnostic précoce, nous paraissent nécessaires avant que nous envisagions les différents traitements proposés à l'heure actuelle. —

**A. Leurs formes.** — Les infections méningococciques se traduisent chez l'enfant, comme chez l'adulte, par deux groupes de symptômes que l'on a systématisés en deux syndromes :

1<sup>o</sup> Syndrome septicémique.

2<sup>o</sup> Syndrome méningitique.

Nous passons une revue des différents signes qui les caractérisent à la fin de ce chapitre, au paragraphe « Bases d'un diagnostic précoce. »

Les méningococcies sont précédées d'une rhinopharyngite plus ou moins évidente dont l'agent est un méningocoque A, B, C ou D. —

Qu'il s'agisse de l'un ou l'autre des syndromes, la scène est ouverte par de la céphalée, de la lassitude, des frissons, des phénomènes gastro intestinaux, une température élevée.

Des tableaux cliniques différents résultent de l'existence de l'un de ces syndrômes isolément, à l'état pur, de leur succession ou de leur combinaison.

Bonnel, étudiant les méningococcies en général, les a classées de la façon suivante :

1<sup>o</sup> FORME MÉNINGITIQUE PURE (Observations I) La méningite domine la scène, l'infection paraît se fixer dès le début sur les méninges ; pour les uns, la localisation méningée serait précédé d'une bactériémie ; pour les autres, le méningocoque gagnerait les méninges par les lymphatiques ou la gaine du nerf olfactif.

2<sup>o</sup> FORME SEPTICÉMIQUE PURE. — C'est la méningococcémie, qui évolue sans aucune manifestation méningée — elle est caractérisée par son allure pseudo-palustre et son extrême lenteur.

### 3<sup>o</sup> FORMES MIXTES :

A) La méningococcémie ouvre la scène, le syndrome méningé survient à échéance plus ou moins tardive, comme complication de l'infection sanguine — (Observation II)

B) La méningococcémie se poursuit après la guérison clinique et bactériologique de la méningite. Cette éventualité doit toujours faire craindre la possibilité d'une rechute.

**B. Fréquence.** — : Les méningococcies frappent avec une prédilection marquée les enfants, notamment avant 3 ans. La fréquence décroît ensuite avec l'âge jusqu'à la quinzième année.

La méningococcémie pure n'est pas une rareté chez l'enfant, le nourrisson en particulier.

Souvent la méningococcémie se complique, plus ou moins tardivement, de méningite cérébro-spinale et l'enfant se cachectise sous l'influence de l'évolution combinée de ces deux affections.

La méningite cérébro spinale prend souvent chez les enfants les formes : convulsive, tétanique, hyperesthésique.

C. **Pronostic.** — De même que la morbidité, la mortalité est bien plus élevée dans le jeune âge et les nourrissons paient aux méningococcies un lourd tribut. — Au-dessus de 2 ans, la léthalité s'atténue d'autant plus que l'enfant avance en âge. Elle est minima à 10 ans.

Une tension artérielle basse, la présence dans le liquide céphalo rachidien de leucocytes dégénérées, de méningococques extra-cellulaires, les associations microbiennes sont autant de constatations qui doivent dicter un pronostic réservé.

La méningococcémie, affection d'une lenteur désespérante est susceptible de se compliquer très tardivement d'une localisation méningée. Celle ci est précoce dans la forme purpurique, éminemment grave déjà de par le processus hémorragique.

La méningite cérébro-spinale peut revêtir une marche foudroyante qui enlève l'enfant en quelques heures.

Dans les méningites cérébro spinales tardivement traitées, les fausses membranes qui s'organisent parfois dans les mailles du tissu sous arachnoïdien assombrissent le pronostic. Des cloisonnements, parfois multiples, prennent ainsi naissance dans le rachis, à la base du crâne, au niveau des trous de Luschka et de Magendie ; plusieurs cavités closes se produisent, où les germes pullulent.

C'est là l'étiologie de ces épendymites ou pyocéphalies fréquentes chez le nourrisson et qui se manifestent par une tension, puis une saillie de la grande fontanelle, non réductibles par les ponctions lombaires.

La ponction ventriculaire décèle un liquide hypertendu,

trouble, abondant en méningocoques et en polynucléaires.

Craindre les sequelles : hydrocéphalie chronique, surdité, cécité, hémiplegie, débilité mentale.

**D. Bases d'un diagnostic précoce.** — 1<sup>o</sup> **DANS LA FORME MÉNINGÉE.** -- Surtout chez le nourrisson le diagnostic de méningite cérébro spinale est des plus délicats : le Syndrome méningitique est fruste ; des symptômes gastro-intestinaux traduisent la septicémie concomitante et faussent le diagnostic si l'on ne dépiste pas avec soin les signes méningés.

*Les contractures* sont latentes, comment les mettre en évidence ?

Debré propose d'étendre l'enfant nu sur une table pour l'examiner : Les diverses manipulations auxquelles on le soumet déterminent une excitation du système nerveux. Cette excitation se traduit souvent par une *rétraction de la nuque en arrière*, une ébauche de *colonne dorsale en arc* (opisthotonos).

Lesage indique une autre méthode ; prendre l'enfant par les bras et le maintenir en l'air :

a) Un nourrisson normal, ainsi suspendu, fait des mouvements désordonnés, se tord, plie et allonge alternativement les jambes.

b) Toute autre est l'attitude d'un nourrisson atteint de méningite : les jambes restent pliées sur les cuisses, celles-ci sur le bassin : il se tient *en chien de fusil*.

*La raideur de la nuque* n'est pas évidente et doit être recherchée ; pour ce faire, la main est glissée sous la tête du petit malade, maintenu dans le décubitus dorsal, et on soulève la tête, s'il y a raideur, ce geste éveille des gémisse-

ments et provoque une grimace douloureuse du visage ; en même temps les jambes se fléchissent sur les cuisses, celles-ci sur le bassin.

La contracture pathologique est constante et s'exagère par l'examen, la contracture volontaire est variable.

La raideur de la nuque peut-être unilatérale : torticollis, elle fait parfois place à la paralysie des muscles du cou, la tête est alors ballante. (Netter).

*Signe de Kernig.* — Le rechercher sur l'enfant couché : si l'on veut porter un membre inférieur en position verticale et en rectitude, une flexion vigoureuse du genou se produit ; elle survient également si l'on fait asseoir l'enfant, le tronc à angle droit sur les membres inférieurs.

*Signes de Brudzinski.* — Ces signes sont propres à l'enfant, l'un a été déterminé lorsque nous avons recherché la raideur de la nuque.

La flexion d'une jambe sur la cuisse, de celle-ci sur le bassin, déclanche un mouvement identique de l'autre membre inférieur. (Réflexe contra-latéral).

Le pincement du quadriceps fémoral sur l'un des membres inférieurs provoque le même mouvement de flexion de l'autre membre, brusquement et en abduction. (Réflexe contra-latéral de flexion).

La technique sera donc de sortir l'enfant de son lit (on notera son attitude), de l'étendre sur une table et d'y rechercher les différents signes ci-dessus énoncés. En fin d'examen, rechercher la raideur vertébrale et la rétraction de la nuque en arrière, constatées par Debré dans ces conditions.

Outre ces signes, l'enfant présente souvent des convulsions, du strabisme, du mâchonnement, des grincements de dents, une fine trémulation des membres et de la langue. Quant à la diminution ou l'abolition des réflexes tendineux,

y prêter moins d'attention chez le nourrisson que chez l'enfant.

*Examen bactériologique.* — En présence de ces signes, plus ou moins complets, pratiquer une ponction lombaire. Le liquide peut-être normal en apparence, aussi ne faut-il pas se fier à l'aspect macroscopique : le laboratoire peut précipiter par centrifugation un culot minime où l'examen direct ou la culture décèlera du méningocoque.

2° DANS LA FORME SEPTICÉMIQUE. — La symptomatologie de la méningococcémie est touffue ; les aspects variés que prend cette infection, les différents rashes érythémateux d'apparition précoce risquent de fourvoyer le clinicien vers des diagnostics erronés.

Il convient de ne pas se laisser obnubiler par les symptômes gastro-intestinaux et l'attention doit se fixer sur les éruptions, la courbe thermique, les phénomènes douloureux.

*Erythèmes variés. (Symptômes majeurs.)* — Il en existe différentes catégories :

*Purpura.* — Les éléments primitifs, de quelques millimètres de diamètre peuvent confluer pour donner une plaque polycyclique de dimensions variables. Le purpura prédomine aux membres inférieurs et peut s'accompagner d'hémorragies (épistaxis, mélæna, hématuries).

Rash morbiliforme.

Rash scarlatiniforme.

Erythème noueux.

Eruption herpétique.

*Température.* — C'est aux Professeurs Chevrel et Bourdinière que revient le mérite d'avoir, en 1910, insisté sur la physionomie particulière de la courbe thermique : le graphique suggère, au premier abord, l'idée de paludisme.

Les accès sont généralement quotidiens, ou peuvent survenir suivant les types tierce ou quarte. Parfois la température est rémittente, irrégulière, d'autre fois la courbe est en plateau, rappelant celle des infections éberthiennes.

Chaque période de crise se traduit par de l'angoisse, un frisson intense, long ; une sudation profuse et longue lui succède.

Dans l'intervalle des accès, l'enfant éprouve une sensation de bien être, s'alimente normalement et s'amuse.

*Phénomènes douloureux.* — Siègent sur les articulations et sur la musculature :

Arthralgies erratiques, paroxystiques, maxima au cours des accès, frappent avec prédilection le genou, le cou de pied, le coude, le poignet. Les arthralgies sont plus rares chez l'enfant que chez l'adulte. Des arthrites purulentes peuvent survenir. Myalgies spontanées et exacerbées par les mouvements, comme les arthralgies.

*Examens bactériologiques.* — L'hémoculture n'est pas toujours positive. Elle ne l'est qu'à la condition d'un prélèvement sanguin pratiqué en période fébrile ; encore peut elle être négative dans ce cas.

Recherche du méningocoque au niveau des érythèmes, dans la sérosité et le pus des arthropathies ; et, d'une façon générale, dans toutes les suppurations qui surviennent.

L'examen du liquide céphalo-rachidien peut dévoiler une localisation, méningée latente.

Il est donc possible, à la condition de dépister minutieusement les symptômes, frustes au début, de diagnostiquer précocement les affections méningococciques de l'enfant. Le traitement sera d'autant plus actif, qu'il portera sur une infection moins évoluée.



## CHAPITRE II

### HISTORIQUE DES THÉRAPEUTIQUES ANTIMÉNINGOCOCCIQUES

Avant la découverte de la Sérothérapie anti-méningococcique par Flexner, 75 à 80 % des malades atteints de méningococcie succombaient.

Le sérum de Flexner fit tomber la mortalité à 25 %.

Les perfectionnements apportés par Dopter, Kolle et Wassermann dans la technique de la préparation des sérums déterminent à nouveau, un fléchissement total de la léthalité : les statistiques dressées par M. Teissier accusent une mortalité variant de 19 à 12 % ; M<sup>r</sup> Dopter publie sensiblement les mêmes résultats : 16,4 à 11, 77 %.

Depuis 1908 et jusqu'à ces dernières années, le sérum anti-méningococcique obtenu par M<sup>r</sup> Dopter constituait, en France et à l'étranger, le traitement de base de toute méningococcie.

A l'origine, le sérum était uniquement dirigé contre le méningocoque de Weichselbaum-Méningocoque A-. Le seul connu à l'époque, et vraisemblablement de beaucoup le plus fréquent à ce moment, puisque les résultats se maintiennent très encourageants pendant plusieurs années.

En 1911, M<sup>r</sup> Dopter s'aperçoit que la sérothérapie reste inactive dans certains cas de méningite, il isole un para-méningocoque — Méningocoque B — contre lequel il pré-

pare un nouveau sérum (Sérum antiparaméningococcique) qui lui donne d'aussi brillants résultats que le premier.

Au début de la guerre 1914-1918, de nouveaux échecs sont enregistrés et amènent l'identification de deux autres paraméningocoques — Méningocoques C et D —. Les sérums spécifiques de ces deux formes sont préparés. La forme D est exceptionnellement rencontrée et considérée comme pratiquement négligeable pour l'instant.

Outre ces sérums monovalents, il existe un sérum trivalent, (Anti A, B, C) capable de lutter à la fois contre les trois types de beaucoup les plus fréquents des quatre méningocoques.

Durant la période qui s'est écoulée depuis la fin de la guerre, les insuccès du traitement des méningococcies sont malheureusement de constatation fréquente. Les échecs vont se multipliant, au point qu'en 1925, au cours d'une de ses cliniques, le Professeur Pierre Teissier, traitant de la gravité de la méningite cérébro spinale, est amené à émettre un doute sur l'activité du sérum méningococcique.

Le méningocoque B, très fréquemment rencontré aujourd'hui serait, de l'avis de nombreux auteurs, de beaucoup la forme la plus réfractaire à la sérothérapie.

Entre toutes les méningococcies, la forme septicémique, ou méningococcémie pseudo-palustre, paraît être la plus rebelle.

Pour expliquer cette séro résistance des méningocoques, Chauffard imagine, que ces microbes auraient subi une évolution d'adaptation.

Les mécomptes sont d'autant plus fréquents que l'on traite des sujets jeunes et les nourrissons atteints de ces affections succombent fréquemment.

Cette inconstance de la sérothérapie a incité à des recher-

ches, afin de déterminer de nouveaux moyens thérapeutiques permettant aux praticiens de ne pas rester désarmés après échec du sérum.

Deux traitements en particulier ont vu le jour ces dernières années.

1<sup>o</sup> MM. Reuilly et Luton par désintégration des corps de méningocoques, préparent « L'Endoprotéine Méningococcique », expérimentée avec succès dans le service du D<sup>r</sup> Teissier, après échec de la Sérothérapie.

Cette nouvelle médication a été magistralement exposée par Luton dans sa thèse en 1926.

2<sup>o</sup> L'usage des dérivés du jaune d'acridine dans les gonococcies (Jausion) imposait leur essai dans les méningococcies en raison de la parenté qui unit gonocoques et méningocoques.

Cette thérapeutique (gonacrine en France, tryptaflavine en Allemagne) est actuellement discutée.



## CHAPITRE III

### LA SÉROTHÉRAPIE

#### A. — LES SÉRUMS DONT DISPOSE LE MÉDECIN.

Le praticien dispose, à l'heure actuelle, de deux types de sérums anti-méningococciques.

1<sup>o</sup> S. trivalent-susceptible de lutter à la fois contre les trois variétés de méningocoques le plus fréquemment rencontrées.

2<sup>o</sup> S. monovalents. — Anti A, Anti B, Anti C, Anti D, correspondant aux quatre variétés de méningocoques connues.

La pratique courante est d'injecter du sérum trivalent sitôt posé le diagnostic de méningococcie. Par la suite, le sérum monovalent spécifique lui est substitué après discrimination de la race en cause par le laboratoire.

L'inconstance actuelle du sérum a incité certains praticiens à abandonner la méthode classique : Ils injectent systématiquement du sérum polyvalent, sans que les résultats soient d'ailleurs plus probants. L'ignorance fréquente du germe impose souvent cette conduite dans la clientèle de campagne.

Le Professeur Sicard a coutume d'injecter un mélange constitué d'une partie de sérum polyvalent pour trois de sérum spécifique.

## B. — TECHNIQUE DE LA SÉROTHÉRAPIE.

1<sup>o</sup> — *Principes généraux*

Le sérum anti-méningococcique a une action exclusivement locale, qui exige son contact immédiat avec les lésions. Il est donc de première nécessité de le porter dans le foyer même du mal : espaces sous-arachnoïdiens.

La Sérothérapie sous cutanée seule, même à des doses excessives, est inactive. La même remarque s'applique aux voies intra-musculaire, ou veineuse, encore cette dernière risque-t-elle de déclancher un choc dangereux.

Il est indiqué d'associer aux injections sous arachnoïdiennes des injections intra-musculaires, ou sous-cutanées, parce que d'action plus continue. Ainsi, la lutte est menée de front contre la méningite et contre la septicémie.

*La ponction* sous arachnoïdienne se pratique :

1<sup>o</sup> A l'aide de l'aiguille à ponction lombaire de Krenig : munie d'un robinet, elle permet de réfréner l'issue du liquide céphalo-rachidien et d'éviter, par là, les accidents synecopaux inhérents à une décompression brusque.

2<sup>o</sup> Sur le sujet couché en position latérale, tête et thorax surélevés, et faisant le gros dos.

L'injection lente, de sérum chauffé à 38°, est précédée de l'évacuation de la plus grande quantité possible de liquide céphalo rachidien ; les avantages d'une ponction abondante sont :

A) décompression.

B) élimination abondante de pus et de toxines.

C) le sérum injecté est d'autant plus actif (parce que

moins dilué) que le liquide aura été éliminé en plus grande quantité.

Aubertin et Chabanier, Rosenthal, ont proposé de faire précéder l'injection de sérum d'un lavage rachidien au sérum physiologique à 7,5/1000.

L'injection est suivie, pendant 1/4 d'heure de la position ventrale inclinée (tête déclive) afin de permettre au sérum de baigner la région du chiasma. (Ramond), puis, pendant deux heures, de la position dorsale inclinée.

Mmes Bouzanski, Lesage, préconisent de pratiquer chez tous les nourrissons des injections lombaires et ventriculaires simultanées.

## 2<sup>o</sup> Voies d'introduction.

A) *Lombaire*. — La ponction lombaire se fait, chez l'enfant sur la ligne médiane, immédiatement sous l'apophyse épineuse de la 4<sup>e</sup> vertèbre lombaire ; d'abord dirigée normalement à la paroi, l'aiguille est ensuite portée obliquement en haut à mesure que l'on progresse en avant.

B) *Dorsale*. — Piquer sur la ligne médiane, entre la 7<sup>e</sup> et la 8<sup>e</sup> dorsale ; se dispenser de mandrin pour ne pas blesser la moelle ; le liquide s'écoule dès que la pointe a atteint l'espace sous-arachnoïdien.

C) *Cervicale*. — Se pratique entre la 6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> cervicale, le mandrin est également ôté afin d'éviter une lésion du renflement cervical.

D) *Atloïdo occipitale*. — La tête est fléchie en avant, l'aiguille est enfoncée progressivement sur la ligne médiane au niveau de méplat inter-occipito atloïdien et dirigée assez obliquement pour que la pointe vienne butter contre l'occipital. Ce contact étant pris, l'aiguille est glissée lentement le

long de l'os vers l'atlas. La pointe parvient sur la membrane occipitale, la perfore (perception nette à la main) et pénètre dans l'espace sous arachnoïdien : le liquide c. r. s'écoule.

E) *Ventriculaire*. — 1<sup>o</sup> Nourrisson. — La trépano ponction à l'angle externe de la grande fontanelle est simple, l'aiguille est enfoncée perpendiculairement à la paroi (Bize) d'environ 2 à 4 cm suivant la dilation du ventricule latéral. Le liquide s'échappe.

Pendant toute la durée de l'intervention (ponction et injection) on maintient la direction primitive de l'aiguille :

2<sup>o</sup> *Enfant*. — La ponction se fait généralement par la voie supérieure après une trépanation à la fraise, à hauteur du bregma. (Intersection des sutures coronale et sagittale) et à 3 cm<sup>3</sup> de la ligne médiane. L'aiguille est enfoncée obliquement à 15° en dedans et en bas. A 3 ou 4 cm de profondeur, elle pénètre dans le ventricule dilaté, le liquide s'écoule

Maintenir la direction primitive de l'aiguille pendant l'intervention.

### 3<sup>o</sup> Doses.

Elles doivent être massives d'emblée, et d'autant plus qu'il s'agit d'atteintes sévères. Chez le nourrisson l'injection intra-rachidienne de 30 cm<sup>3</sup> ne se traduit par aucun trouble, à la condition de ponctionner largement au préalable le liquide c. r.

### 4<sup>o</sup> Rythme d'introduction : précocité, fréquence.

La sérothérapie ne doit pas être différée, elle s'impose sitôt posé le diagnostic de méningococcie. Dans la méningite c. s. les lésions méningées initiales sont superficielles,

presque exclusivement congestives ; en quelques jours, les méninges se recouvrent d'un exsudat fibrino-purulent : la thérapeutique sera donc d'autant plus active que précoce.

Les injections de sérum doivent être répétées pendant plusieurs jours consécutifs, et l'on ne doit pas craindre de les multiplier si la nécessité s'en fait sentir.

#### 5<sup>o</sup> *Durée du traitement.*

Le traitement doit être soutenu sans faiblesse, une atténuation des symptômes ne justifie pas la suspension de la sérothérapie. Cette sédation ne serait que transitoire. Seule une concordance parfaite de l'amélioration clinique et des examens de laboratoire permet d'espacer les injections.

### C. — RÉSULTATS.

#### 1<sup>o</sup> *Dans la forme méningitique.*

Aux débuts de la sérothérapie, on a cité des cas de méningite c. s. enrayés par une seule injection de sérum. Pour rare que soit ce fait, il n'en a pas moins existé. En général trois ou quatre injections suffisaient à juguler l'infection.

Proportionnellement aux cas traités, la mortalité, reste néanmoins, plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte.

A l'heure actuelle, il est devenu fréquent de constater que la sérothérapie, même appliquée suivant les règles classiques, à doses suffisantes, et répétées, reste sans effet sur l'évolution de certaines méningites c. s.

La guérison de la méningite c. s. est d'autant plus aléatoire que la sérothérapie est tardive : la libre multiplica-

tion des méningocoques favorise en effet l'organisation de cloisonnements.

Le blocage doit être soupçonné toutes les fois que persiste une symptomatologie intense, malgré les ponctions abondantes et la sérothérapie.

Cette symptomatologie exagérée, survenant au cours de la sérothérapie, peut traduire une méningite sérique (liquide c. r. citrin.) ; après avoir éliminé cette hypothèse :

A) On vérifie l'existence du blocage par la manœuvre de Queckenstedt combinée à une ponction lombaire manométrique.

B) On le localise par des ponctions étagées, par une injection atloïdo occipitale de lipiodol suivie d'un examen radiographique.

C) On traite la méningite cloisonnée par l'injection de sérum entre les divers cloisonnements.

## *2° Dans la forme septicémique.*

MM. Codvelle et Ferraboue conseillent de pratiquer concurremment la sérothérapie générale et la sérothérapie sous arachnoïdienne, cette dernière afin de lutter contre le méningocoque dans les repaires para-méningés.

La sérothérapie, dans le traitement de la méningococcémie, donne des résultats inconstants.

## D. OBSERVATIONS.

Nous allons exposer trois observations de méningococcies traitées uniquement par la sérothérapie.

1° Une méningite c. s. pure, chez un enfant de 20 mois, diagnostic relativement précoce, évolution favorable.

2<sup>o</sup> Méningite c. s. chez un enfant de 17 mois, diagnostic tardif, cloisonnement, évolution fatale.

3<sup>o</sup> Méningococcémie chez une fillette de 4 ans, améliorée par la sérothérapie, mais suivie, un mois après la sortie de l'Hôpital, d'une méningite c. s. mortelle.

A la suite de chacune d'elles, nous noterons les remarques qu'elles nous ont inspirées.

Chez ces trois malades, le sérum polyvalent fut employé pendant toute l'évolution de la maladie, le laboratoire ayant simplement décelé du méningocoque, sans identifier la variété en cause. Ce fait serait sans grande importance, si l'on s'en rapporte à l'opinion de MM. Teissier et Chavany qui, au cours d'une étude publiée dans la *Presse Médicale* (1-10-30) jugent que « la Sérothérapie monovalente n'exerce pas une action beaucoup plus nette que la sérothérapie polyvalente ».

## OBSERVATION I

Le 20 mai 1931, le jeune Jean-Paul, enfant de 26 mois, est pris de symptômes gastro-intestinaux (Inappétence, langue saburrale, constipations) s'accompagnant d'une température de 38°5.

Jean-Paul est un bébé superbe, d'intelligence très développée, sans tare physique, sans antécédents héréditaires suspects.

Son passé pathologique se réduit à une adénite cervicale suppurée survenue au cours d'une éruption impétigineuse de la face.

Du 20 au 26 mai, l'enfant ne présente aucun signe inquiétant ; le tableau clinique se maintient tel que nous l'avons énoncé plus haut, et cela en l'absence de tout symptôme méningé.

Le 27 mai, dans la soirée, la température est encore de 38°5 mais de nouveaux symptômes sont apparus :

Raideur de la nuque, les tentatives de flexion de la tête sur la poitrine amènent la flexion du genou sur la cuisse, donc signe de Brudzinski positif ; Signe de Kernig positif. Strabisme léger.

La ponction lombaire, pratiquée immédiatement, décèle un liquide très hypertendu, trouble. Sans attendre, le petit malade, ponctionné amplement reçoit une injection intra-rachidienne de 30 cm<sup>3</sup> de sérum anti-méningococcique polyvalent de Dopter.

L'enfant est mis en position déclive et maintenu dans la pénombre.

Le liquide céphalo rachidien est examiné la nuit même. Les conclusions sont :

1° Liquide trouble ;

2° Hyper albuminose : 1 gr. 50 à 2 grammes par litre aux tubes de Ravaut et Boyer ;

3° Glucose : non dosé mais réaction positive suivant la technique mentionnée par Fiessinger :

(Liquide céphalo rachidien : 2 cm<sup>3</sup> + II gouttes liqueur de Fehling);

#### 4º Examen cytologique :

Polynucléose intense.

Pas de lymphocytes ;

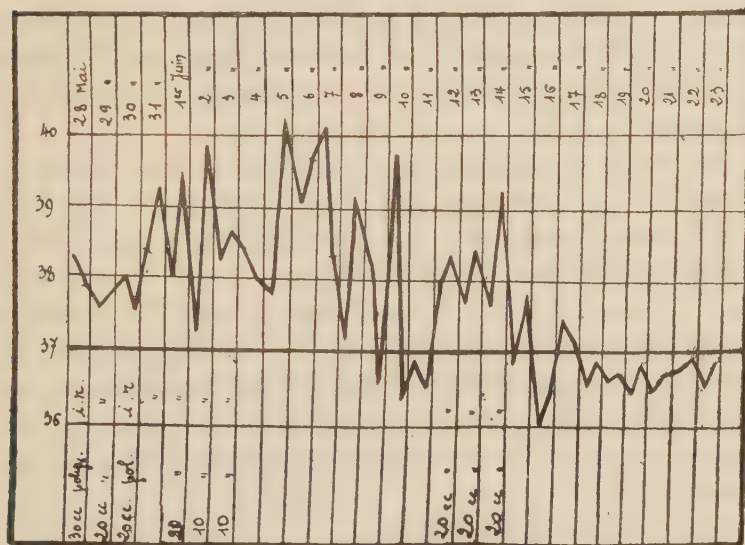
### 5<sup>o</sup> Examen bactériologique :

a) Direct, pas de méningocoques.

b) Culture : Ensemencement sur gélose ascite.

Dans la journée du 28 mai, la température baisse de 38°5 le matin, à 37°9 le soir, mais sans qu'il y ait de modification des symptômes. Jean-Paul est agité, ne cesse de se plaindre, il continue à s'alimenter (lait, bouillon, tisanes).

Le 29 mai, le résultat de la culture sur gélose ascite est connu :



### Observation 1

Colonies avec grains de café ne prenant pas le Gram. Ce jour, la température est de 37° le matin. l'enfant est plus calme, il a somméillé.

A 17 heures, une nouvelle ponction lombaire est pratiquée, le

liquide est trouble ; après écoulement abondant, injection de 20 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent.

Le 30 mai, la température est modérée, les signes cliniques s'atténuent : Kernig moins prononcé, le strabisme a disparu : à 16 heures ample ponction évacuatrice et injection de 20 cm<sup>3</sup> de sérum.

Le 31 mai, la température qui était de 38°4 dans la matinée s'élève brusquement à 14 heures à 39°8 pour retomber vers 19 heures à 37°3. L'enfant est lucide, reconnaît son entourage, s'alimente et présente à peine une légère raideur. Cependant, le pouls est rapide : 110 pulsations à la minute.

Le 10 juin, le Docteur Chevrel de l'École de Médecine de Rennes, consulté par téléphone, et mis au courant de l'histoire de la maladie, considère que, en présence du diagnostic bactériologique de méningite cérébro-spinale, l'atténuation des symptômes est garante de l'efficacité du sérum. Mais il met en garde contre une rechute toujours possible et conseille, étant donné le jeune âge de l'enfant, d'être prudent dans l'administration du sérum, si, à nouveau, il en était besoin.

La matinée du 1<sup>er</sup> juin s'écoule sans alerte : le malade est calme, toujours disposé à s'alimenter, mais le pouls reste rapide : 110 pulsations à la minute, pour une température oscillant au voisinage de 38° ; le Kernig est léger, pas de strabisme.

Vers 14 heures, la température s'élève brusquement à 40°3 le Kernig devient intense, l'enfant s'agite. La ponction lombaire décèle un liquide toujours hypertendu et trouble : après écoulement abondant de liquide céphalo-rachidien, injection de 20 cm<sup>3</sup> de sérum. Le liquide prélevé est confié au laboratoire, qui communique les résultats suivants :

Albumine : 4 grammes par litre.

Sucre : Recherche négative, confirmée par le dosage.

Quelques lymphocytes (5 environ par champ).

Nombreux polynucléaires.

Le 2 juin, la température, de 37°2 à 7 heures, tombait à 10 heures, à 36°3. Le pouls se maintenait néanmoins à une fréquence voisine de 110 pulsations à la minute.

Dans la soirée, nouvelle ascension thermique : 39°8.

Ponction lombaire. Injection de 10 cm<sup>3</sup> de sérum.

Le 3 juin, la température atteint un minimum de 37°2 à 9 heures, vers 22 heures, poussée thermique à 39°3.

Malgré une légère atténuation des phénomènes méningés, injection intra-rachidienne de 10 cm<sup>3</sup> de sérum.

A partir du 4 juin, avec l'approbation du Docteur Chevrel qui juge plus que suffisante la quantité de sérum injectée, la médication se borne à la surveillance du petit malade : (état général, alimentation), à l'administration quotidienne d'un lavement évacuateur suivie de celle d'un lavement sédatif (Hydrate de chloral, Bromure) lorsque les phénomènes d'agitation sont trop accentués.

Jusqu'au 7 juin, l'atténuation des symptômes méningés persiste, toutefois, l'enfant est très irritable, le moindre bruit, la moindre impression lumineuse déterminent chez lui de véritables crises : il ne cesse de s'agiter, se dresse sur son lit, se heurte la tête contre les parois et geint sans arrêt.

La température est à grandes oscillations, le pouls, même au cours des chutes de température reste rapide et petit.

Jusqu'au 11 juin, le tableau clinique est sans modifications.

Dans la soirée de ce jour, se produit une grande ascension thermique, de 36°6 à 17 heures, elle atteint, vers 20 heures, 40°2. Le strabisme, qui avait disparu réapparaît, très prononcé, accompagné d'un léger ptosis de la paupière gauche, le Kernig est intense.

Le 11 juin, conseil est demandé au D<sup>r</sup> Chevrel, qui confirme son opinion précédente, à savoir que la quantité de sérum injectée est vraisemblablement suffisante. A son avis, les réactions constatées sont peut-être d'ordre sérique.

Mais le 12 juin, au matin, la situation s'aggrave : les symptômes méningés sont aussi accentués que la veille, l'état général devient mauvais : pouls filant, très fréquent, malgré une température de 38°. (L'enfant refuse son biberon, qu'il acceptait volontiers jusqu'alors).

A la ponction lombaire le liquide s'écoule encore trouble. Avant de reprendre la sérothérapie, après un arrêt de 8 jours, par crainte

d'accidents anaphylactiques, des injections sous cutanées de sérum sont faites suivant la méthode de Besredka, combinées à l'injection d'Emgé Lumière. Deux heures après, 20 cm<sup>3</sup> de sérum sont injectés par voie intra-rachidienne. Le liquide de ponction est transmis d'urgence au Dr Chevrel pour examen.

A 21 heures, la température était tombée à 37°2, les symptômes méningés s'étaient atténués, l'enfant était plus calme.

Le 13 juin en dépit d'une température modérée, puis le 14 juin, deux nouvelles ponctions sont pratiquées, suivies de l'injection de 20 cm<sup>3</sup> de sérum.

A partir de ce moment, l'amélioration est nette, la température se maintient peu élevée, les phénomènes méningés disparaissent progressivement, le pouls se ralentit, 90 pulsations à la minute le 15.

Le 15 juin, le Dr Chevrel, appelé en consultation, trouve l'enfant calme, s'alimentant bien ; le strabisme est très léger, le Kernig peu prononcé.

Le 16 parvient le résultat de l'examen du Dr Chevrel :

### ÉPREUVE DES SUCRES

Avec glucose ; Pas de fermentation.

Sur milieu ascite sucrés : Avec levulose — id —

Avec maltose — id —

### ÉPREUVE D'AGGLUTINATION

Sérum anti méningococcique :  $\begin{matrix} A \\ B \\ C \end{matrix} \left\{ \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right. \text{agglutinations négatives}$

EXAMEN : des colonies grisâtres sur gélose ordinaire et gélose-ascite.

Diplocoques (Gram —) de dimensions variables, présentant les caractères de culture et fermentation du *Micrococcus cinereus*.

L'enfant reste calme le jour, la nuits sont encore agitées, mais les cris ont disparu. Peu à peu, tout rentre dans l'ordre, la température se maintient normale, le pouls est bon.

L'enfant redevient gai, recouvre son gros appétit antérieur. A partir du 25 juin, l'enfant recommence à se lever : très rapidement, sa démarche devient assurée.

A l'heure actuelle, on ne constate aucune séquelle ni, intellectuelle, ni physique.

L'identification du « *Micrococcus cinéréus* » établie à la fin de la maladie, ne nous retire pas le droit de penser que l'agent pathogène n'était pas seulement ce microcoque car, rien ne prouve qu'avant cette précision bactériologique le sérum n'ait eu à lutter contre un méningocoque.

Il s'agissait vraisemblablement d'une association dont le micrococcus cinéréus n'était que l'un des membres.

#### EN RÉSUMÉ

Méningite cérébro spinale pure, à évolution traînante, chez un enfant de 26 mois. — Guérison.

Au cours des 6 premiers jours, la symptomatologie est uniquement gastro-intestinale (Inappétence, langue saburrale, constipation).

Le septième jour, atteinte méningée évidente (Raideur de la nuque, Kernig +, Brudzinski +, strabisme léger).

Liquide C. R. trouble, tendu, dont l'examen décèle :

Hyper albuminose (2 gr. par litre)

Glucose, réaction positive, mais non dosé.

Polynucléose intense.

Pas de lymphocytes.

Culture : diplocoques à Gram —.

Jusqu'au dixième jour, la température est modérée.

Du 11<sup>e</sup> au 28<sup>e</sup> elle se poursuit avec de grandes oscillations ; à partir du 28<sup>e</sup> jour, elle se maintient au dessous de 37°.

La maladie a évolué avec des alternatives d'atténuation et d'exagération des symptômes méningés.

Le pouls s'est maintenu rapide jusqu'au 28<sup>e</sup> jour de la maladie.

Il ne s'est ralenti que du jour où s'est produite une amélioration définitive du malade.

Ce cas des méningite a été traité exclusivement à l'aide du sérum anti méningococcique polyvalent de Dopter.

Aucun autre traitement ne lui a été associé, à part des injections toni cardiaques (Camphodausse 4 cm<sup>3</sup> par jour).

Les injections de sérum, uniquement intra rachidiennes, sont résumées par le tableau ci-dessous :

|                      |       |                      |
|----------------------|-------|----------------------|
| 27 mai               | ..... | 30 cm <sup>3</sup> : |
| 29 »                 | ..... | 20 »                 |
| 30 »                 | ..... | 20 »                 |
| 1 <sup>er</sup> juin | ..... | 20 »                 |
| 2 »                  | ..... | 10 »                 |
| 3 »                  | ..... | 10 »                 |
| 12 »                 | ..... | 20 »                 |
| 13 »                 | ..... | 20 »                 |
| 14 »                 | ..... | 20 »                 |

Soit au total, 170 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent.

REMARQUES. — De l'examen de ce tableau, il résulte que :

1° 9 injections i. r. totalisant 170 cm<sup>3</sup> ont été nécessaires pour triompher de la méningite.

2° Une série d'injections systématiquement journalière n'a pas été pratiquée.

3° La dose i. r. de 30 cm<sup>3</sup> opérée le 1<sup>er</sup> jour, sans aucun trouble, n'a malheureusement pas été maintenue.

Le nombre d'injections (9) le total de cm<sup>3</sup> (170) contrastent étrangement avec les succès enregistrés aux débuts de la sérothérapie : une injection de 30 cm<sup>3</sup> suffisait parfois, deux ou à trois totalisant 60 ou 90 cm<sup>3</sup> presque régulièrement.

L'atténuation des symptômes, consécutive à chaque ponction, peut-être attribuée pour une part au drainage large (décompression, élimination abondante de pus).

## OBSERVATION II

Le début de la maladie de l'enfant V. remonterait au 11 septembre.

Cet enfant, âgé de 17 mois, et jouissant jusqu'alors d'une santé parfaite, aurait présenté à ce moment une stomatite et des vomissements.

Le 13 septembre, apparaît de la raideur de la nuque ;

Le 14, les parents s'aperçoivent que la raideur s'est étendue à toute la colonne vertébrale, l'enfant craint la lumière sa température est 39°6.

Le 15, survient du strabisme, la raideur s'accroît, l'enfant s'agite et s'alimente difficilement.

Le 22 septembre, dans la matinée, la famille se décide à appeler un médecin qui trouve l'enfant couché en chien de fusil, la tête fortement rejetée en arrière.

Kernig et réflexe contra-latéral sont nettement positifs. Température 39°4.

Le moindre bruit, le plus léger attouchement déclenchent de l'agitation et des cris.

La ponction lombaire décèle un liquide tendu, opalescent, adressé immédiatement au laboratoire.

Une injection intra-rachidienne de 15 cm<sup>3</sup> de sérum anti-méningococcique polyvalent est pratiquée dès l'instant.

Dès le lendemain du 23 septembre la température est tombée à 37°2 l'amélioration clinique est nette — le soir, la température remonte à 39°.

Le 24 septembre, réponse positive du laboratoire quant à méningococcie, mais sans précision sur la forme en cause. Le médecin

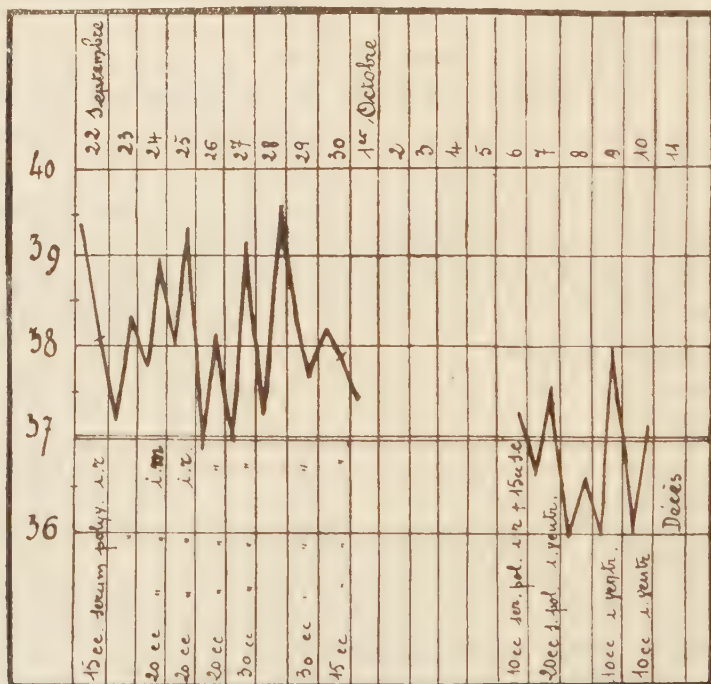
éprouve une telle difficulté à pratiquer la ponction lombaire, qu'il se résoud à faire une injection intra-musculaire, de 20 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent.

Le 25 septembre, ponction facile injection intra rachidienne de 20 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent, de même le 26.

Le 27, la quantité injectée est portée à 30 cm<sup>3</sup>

A ce moment l'amélioration est telle, cliniquement et histologiquement, que décision est prise de ne pratiquer qu'une injection tous les seconds jours.

Le 29, au matin, l'agitation réapparaît, le Kernig, qui s'était atténué, s'accroît, une réinjection de 30 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent est pratiquée.



Observation 2

Le 30, à la ponction, le liquide s'écoule peu tendu : 15 cm<sup>3</sup> de sérum sont injectés.

Le 1<sup>er</sup> octobre, le strabisme et le Kernig persistent, bien que notablement diminués.

Légère éruption urticarienne.

Persistance du réflexe contra latéral.

L'enfant a reposé pendant la nuit, il est plus calme, et se remue plus facilement.

Du 1<sup>er</sup> octobre au 6, les renseignements manquent sur l'évolution de la maladie : la famille s'est dispensée des soins médicaux.

Le médecin, rappelé le 6, dirige l'enfant sur l'hôpital de St-Brieuc.

A son arrivée la symptomatologie est la suivante :

Tête complètement rejetée en arrière

Position en chien de fusil.

Kernig très accentué.

Exagération du réflexe rotulien.

Exagération du réflexe achilléen.

Babinski indifférent.

Pas de défense abdominale.

Pas d'accomodation à la lumière.

Pupilles largement dilatées.

Une ponction lombaire, pratiquée immédiatement est suivie de l'injection de 10 cm<sup>3</sup> de sérum anti-méningococcique polyvalent i. r., 15 cm<sup>3</sup> sont injectés par voie sous cutanée.

L'examen de laboratoire, pratiqué le jour même donne les conclusions :

Liquide purulent.

Leucocytes polynucléaires nombreux.

Présence de méningocoques intra cellulaires.

Le 7 octobre, nouvelle ponction lombaire, le liquide qui s'est considérablement épaissi, véritable purée, ne s'écoule qu'en quantité insuffisante.

La fontanelle est tendue.

Le faciès de l'enfant est devenu vultueux.

Une ponction intra ventriculaire est pratiquée.

Le liquide est trouble : injection de 20 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent.

Résultat de l'examen du laboratoire :

Liquide louche avec petit dépôt.

Culot de centrifugation petit, purulent.

Polynucléose intense.

Assez nombreux méningocoques.

Albumine supérieure à 1 gr.

Sucre diminué, moins de 0 gr 20 par litre.

Le 9 octobre, 10 cc. de sérum intra-ventriculaire.

Examen du liquide :

Albumine très augmentée, supérieure à 1 gr. 50.

Polynucléaires très abondants.

Très nombreux méningocoques intra cellulaires.

Les symptômes se sont amendés.

Atténuation du strabisme.

Pouls 150.

L'état général est bon, l'enfant boit bien.

Les réflexes sont moins exagérés.

Le 10, injection intra ventriculaire de 10 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent.

Résultat du laboratoire :

Liquide louche.

Petit culot de centrifugation.

Polynucléose abondante.

Présence de méningocoques intra cellulaires, ils semblent moins abondants que dans le précédent échantillon.

Albumine très augmentée, supérieure à 1 gr. 50 par litre.

Le 11 octobre, l'enfant qui allait mieux la veille et était sorti de sa torpeur, se met à geindre et vomit sans interruption.

Urines rares. Chargées.

Le Kernig s'accroît encore.

L'enfant vu à quinze heures, est cyanosé, la respiration est du type Cheyne Stokes, les extrémités se cyanosent.

A 16 heures, l'enfant meurt, complètement en arc de cercle.

EN RÉSUMÉ. — Méningite cérébro spinale, tardivement et très irrégulièrement traitée, chez un enfant de 17 mois ; complication secondaire : cloisonnement méningé ; évolution fatale.

1<sup>re</sup> période — méningite libre.

Après une période d'invasion de deux jours, survient, le 3<sup>e</sup> jour, de la raideur de la nuque.

Du 3<sup>e</sup> au 5<sup>e</sup> jour, la raideur se généralise à toute la colonne vertébrale ; de la photophobie survient ; la température s'élève à 39°6.

Le 12<sup>e</sup> jour, première visite médicale, chien de fusil, tête fortement rejetée en arrière, Kernig +, Brudzinski +, agitation, température élevée.

La ponction lombaire révèle un liquide tendu, opalescent, contenant du méningocoque.

Du 12<sup>e</sup> au 21<sup>e</sup> jour de la maladie, institution de la sérothérapie ; malheureusement trop influencée par l'atténuation des symptômes.

Du 21<sup>e</sup> au 26<sup>e</sup> jour, absence totale de soins.

Le 26<sup>e</sup> jour, entrée à l'Hôpital, où l'on constate les symptômes suivants : Tête fortement rejetée en arrière chien de fusil, Kernig +, Brudzinski +, exagérations de reflexes, mydriase.

Injection de 10 cc. sérum i.r, 15 cc. s. c.

Le 27<sup>e</sup> jour, liquide c. r. excessivement épais à la ponction lombaire, tension de la fontanelle : une ponction intra ventriculaire décèle un liquide trouble ; sérothérapie ventriculaire poursuivie.

Le 31<sup>e</sup> jour . Mort.

REMARQUES : La sérothérapie a été polyvalente, elle est résumée par le tableau :

|              |       |                    |      |
|--------------|-------|--------------------|------|
| 22 septembre | ..... | 15 cm <sup>3</sup> | i.r. |
| 24 »         | ..... | 20 »               | i.r. |
| 25 »         | ..... | 20 »               | i.r. |
| 26 »         | ..... | 20 »               | i.r. |
| 27 »         | ..... | 30 »               | i.r. |
| 29 »         | ..... | 30 »               | i.r. |
| 30 »         | ..... | 15 »               | i.r. |

|           |       |                    |       |                    |      |
|-----------|-------|--------------------|-------|--------------------|------|
| 6 octobre | ..... | 10 cm <sup>3</sup> | i.r.  | 15 cm <sup>3</sup> | s.c. |
| 7 »       | ..... | 20 »               | intra | Ventr.             |      |
| 9 »       | ..... | 10 »               | »     | »                  |      |
| 10 »      | ..... | 10 »               | »     | »                  |      |

L'examen de ce tableau dénote une sérothérapie un peu tardive suspendue avant la disparition des symptômes méningés.

Pendant 6 jours, les soins font défaut, les méningocoques, se sont multipliés, un cloisonnement s'est produit (tension de la fondanelle, contraste entre le liquide c. r. épais et le liquide ventriculaire louche).

La sérothérapie semble complètement inactive en fin de maladie. Le formule leucocytaire ne s'améliore pas par le sérum, d'ailleurs l'absence de sérothérapie rachidienne corrélative de la sérothérapie ventriculaire permet au méningocoque de pulluler dans le rachis.

### OBSERVATION III

Antoinette R., enfant de quatre ans, est admise à l'hôpital de St-Brieuc, le 13 octobre 1927, le diagnostic d'entrée est :

Lymphangite du membre supérieur droit avec adénopathie axillaire. Réaction identique des membres inférieurs.

A son arrivée, l'enfant, outre qu'elle présente les lésions qui ont motivé son hospitalisation, se plaint d'arthralgies ; les téguments des membres sont parsemés de phlyctènes, dont certaines sont infectées, d'autres ulcérées, d'autres impétiginisées.

Cœur et poumons sont normaux.

Température 38°5.

Le lendemain matin, la température est de 39°.

Les infections à bacilles d'Eberth et à para existant à l'état endémique dans la région briochine, le premier geste fut de chercher à identifier l'une de ces affections chez notre petite malade.

Dès le lendemain de son entrée, donc avant que l'aspect de la courbe de température ne vienne infirmer cette hypothèse, une prise de sang est pratiquée et adressée immédiatement au laboratoire en vue d'une hémoculture. Un résultat négatif en revient.

Des accès fébriles surviennent à des intervalles irréguliers ; la courbe thermique présente de grandes oscillations, s'élevant jusqu'à 39° et 40°, elle retombe entre temps jusqu'au voisinage de 37°.

Une cuti-réaction à la tuberculine est pratiquée quelques jours après l'hémoculture, le résultat est négatif.

Les accès fébriles se poursuivent ; chaque poussée thermique s'accompagne chez l'enfant d'un torticolis spasmodique localisé à droite et survenant invariablement vers cinq heures. Par ailleurs aucun phénomène à grand fracas.

Durant les périodes intercalaires aux accès de température l'enfant boit et se nourrit normalement, elle s'amuse dans son lit avec sa poupée : bref, rien ne laisse supposer la crise qu'elle vient de traverser.

Le 2 novembre, devant l'aspect rémittent de la température, un nouvel examen de sang est demandé (prise de sang exécutée au cours d'une poussée thermique) en vue, sinon de dépister, du moins d'infirmer le paludisme. La recherche des hématozoaires est négative.

Le 13 novembre, aucun diagnostic n'ayant pu être assis et la courbe de température se poursuivant avec le même caractère, une hémoculture est demandée au laboratoire.

Le résultat est encore négatif.

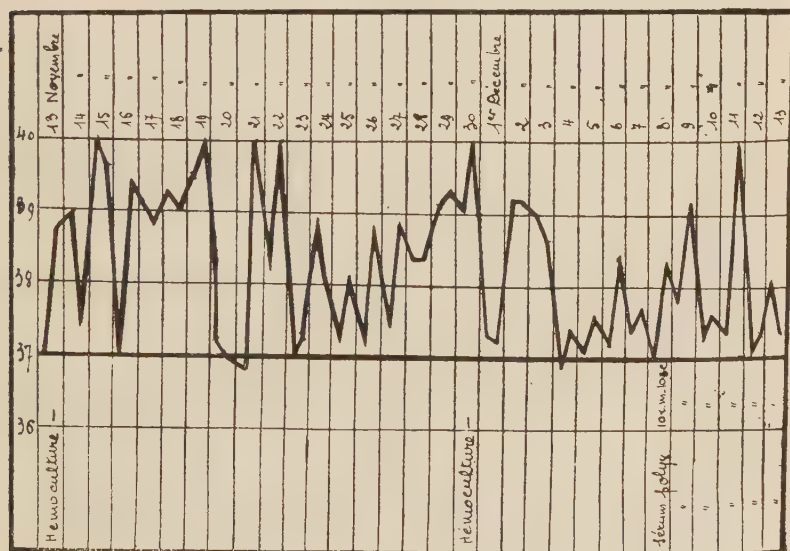
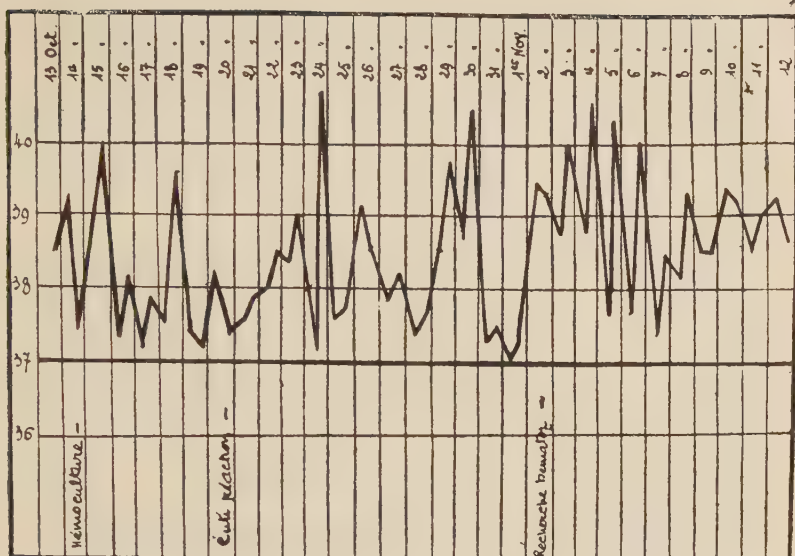
Le 15 novembre, en présence d'une otite moyenne, paracentèse du tympan.

Par la suite, la température poursuit ses grandes oscillations ; du 23 au 30 novembre, elle semble s'atténuer ; mais, ce dernier jour, se produit une nouvelle poussée à 40°.

Bien qu'une nouvelle hémoculture pratiquée à ce moment soit restée stérile, bien que l'examen du liquide céphalo-rachidien (clair) demandé au laboratoire, n'ait pas décelé la présence de méningocoques à la culture, en présence d'une courbe de température présentant un caractère franchement rémittent, des phlyctènes, des arthralgies, on s'arrête au diagnostic de méningococcémie, à type pseudo palustre. (Un cas diagnostiqué à l'Hôpital l'année précédente, essentiellement d'après la physionomie de la courbe thermique, guérit par l'administration sous cutanée et intra musculaire de sérum antiméningococcique polyvalent.)

Un traitement analogue est effectué à partir du 8 décembre. De ce jour jusqu'au 14 décembre, chaque jour, 20 centimètres cubes de sérum polyvalent sont injectés, moitié intra-musculaire, moitié sous cutanée soit en tout 140 centimètres cubes.

A partir de ce traitement la température s'atténue, on ne note que deux clochers, l'un à 39°2 le 9, l'autre à 40° le 11 ; puis elle se maintient au voisinage de 38°, bien que la sérothérapie ait été sus-



pendue et que l'on ne pratique que des injections d'entretien, l'une de 10 centimètres cubes sous cutanée le 20, l'autre identique le 26.

L'amélioration clinique marchait de pair, le torticolis spasmodique avait disparu.

Le 28 décembre, les parents exigent le retour de l'enfant à leur domicile.

Antoinette demeure un mois chez elle ; aucune nouvelle n'en est donnée. Au cours de son absence, elle ne reçoit vraisemblablement aucun soin.

Elle rentre à l'hôpital le 22 janvier ; cette fois le diagnostic est indiscutable : Kernig positif, contractures, traduisent l'envahissement des méninges.

Une ponction lombaire est pratiquée immédiatement ; un liquide trouble s'écoule.

Il est communiqué au laboratoire ; sans attendre les conclusions une injection intra-rachidienne de 20 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique polyvalent est pratiquée après injections désanaphylactisantes de Besredka).

Le lendemain, 23 janvier, parvient le résultat du laboratoire.

Liquide louche.

Culot de centrifugation petit, réaction leucocytaire abondante à polynucléaires (40 à 50 par champ). Présence de rares diplocoques intracellulaires (Gram — , albumine très augmentée, supérieure à 1 gramme.

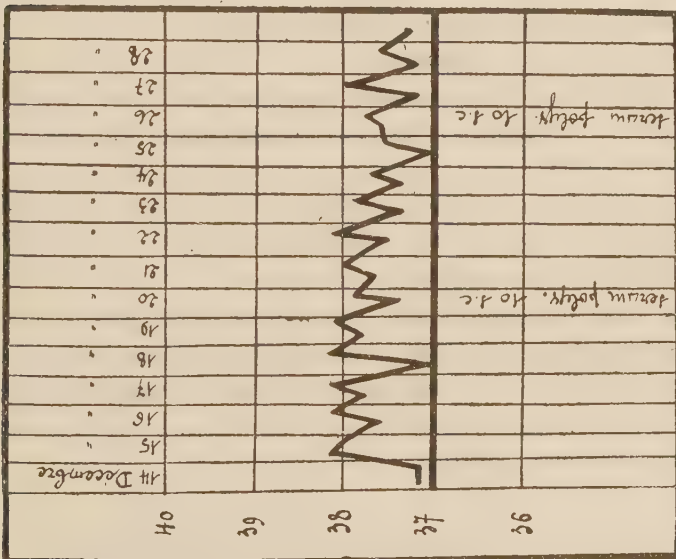
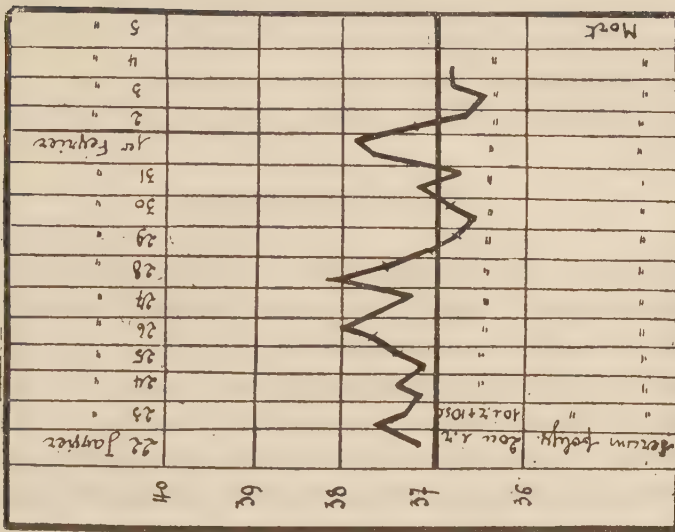
Du 23 janvier au 4 février, chaque jour on pratique l'injection de : 10 centimètres cubes de sérum polyvalent par voie intra-rachidienne, 10 centimètres cubes par voie sous cutanée.

Plusieurs examens de laboratoire, pratiqués pendant ce laps de temps, fournissent une réponse identique à la précédente, sans amélioration de la formule leucocytaire.

Antoinette succombe le 5 février après avoir reçu, pendant cette seconde période de sa maladie :

150 centimètres cubes de sérum polyvalent intra rachidien.

130 centimètres cubes de sérum polyvalent sous cutané.



DISCUSSION. — Notre petite malade a été atteinte d'une infection dont l'évolution s'est faite en deux épisodes :

A. — Méningococcémie

B. — Méningite cérébro-spinale.

#### A. — MÉNINGOCOCCÉMIE.

1<sup>o</sup> Eruption. A son admission à l'hôpital, les téguments des membres étaient semés de vésicules d'herpès, pour la plupart ulcérées, infectées, ou impétiginisées.

Ces lésions étant déjà très étendues à ce moment, il fut impossible de juger de la coïncidence de leurs poussées avec les accès fébriles.

2<sup>o</sup> Accès fébriles. Ils se sont succédés sans régularité aucune : la courbe présente de grandes oscillations, atteignant ou dépassant 40°, le soir elle retombe le matin à un degré modéré.

Ces accès qui s'étaient déjà manifestés avant l'hospitalisation, se sont poursuivis pendant deux mois.

3<sup>o</sup> Phénomènes douloureux.

a) *Myalgies* — Le torticollis, coïncidant avec les poussées thermiques, relevait d'une contracture spasmodique du sterno cleïdo-mastoïdien droit.

b) *Arthralgies*. — Elles avaient le caractère paroxystique et erratique de celles de la méningococcémie.

4<sup>o</sup> Périodes intercalaires aux crises.

Les accès douloureux sont séparés par des intervalles irréguliers au cours desquels l'enfant recouvre en état euphorique contrastant étrangement avec la crise : elle boit et mange normalement, parle, s'amuse avec sa poupée — en un mot, rien ne laisse imaginer crise qu'elle vient de vivre.

#### B. — MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE.

L'enfant sort de l'hôpital, améliorée, elle y rentre après une absence de un mois. — La symptomatologie ne laisse aucun doute

sur l'atteinte méningée : Kernig positif, raideur de la nuque, contractions.

La ponction lombaire met en évidence un liquide hypertendu et trouble dans lequel le laboratoire décèle du méningocoque.

#### REMARQUES :

##### 1<sup>re</sup> période — Méningococcémie.

Ce n'est que deux mois après le début de l'affection (en dépit des hémocultures négatives) que la sérothérapie est décidée.

L'examen bactériologique du pus d'une otite survenue pendant cette période n'a pas été pratiqué, négligence regrettable.

Pendant 7 jours consécutifs, 20 cm<sup>3</sup> de sérum sont injectés, moitié intra-musculaire, moitié sous-cutanée, soit un total de 140 cm<sup>3</sup>

Une atténuation de la température survient, bien que la sérothérapie soit considérée comme pratiquement inactive dans cette affection.

L'enfant quitte prématurément l'hôpital, alors que sa température est encore subfébrile : le mal n'était que momentanément jugulé, puisque un mois après, survient une méningite cérébro-spinale.

##### 2<sup>e</sup> période : Méningite cérébro-spinale.

Dès l'évidence du trouble du liquide c.r. la sérothérapie est commencée et poursuivie pendant la période suivante :

|            |                    |      |         |
|------------|--------------------|------|---------|
| 22 janvier | 20 cm <sup>3</sup> | i.r. |         |
| 23 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |
| 24 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |
| 25 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |
| 26 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |
| 27 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |
| 28 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |
| 29 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |
| 30 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |
| 31 janvier | 10 »               | i.r. | 10 s.c. |

|           |      |      |         |
|-----------|------|------|---------|
| 1 février | 10 » | i.r. | 10 s.c. |
| 2 février | 10 » | i.r. | 10 s.c. |
| 3 février | 10 » | i.r. | 10 s.c. |
| 4 février | 10 » | i.r. | 10 s.c. |

soit au total 150 cm<sup>3</sup>. i.r. ; 130 s.c

Malgré la sérothérapie, aucune amélioration des symptômes n'est constatée, la formule leucocytaire ne subit aucune modification : le méningocoque semble être devenu sérorésistant.

Après l'injection totale de 280 cm<sup>3</sup> au cours de cette seconde période, la mort survient le 5 février.

## CONCLUSIONS A L'ÉTUDE DE CES 3 OBSERVATIONS

Le clinicien doit s'attacher au diagnostic précoce de toute méningococcie, une hésitation de quelques heures risque de coûter la vie du malade.

Clinique et laboratoire doivent collaborer étroitement, surtout en présence d'une localisation méningée. « Une méningite C.S. se soigne, l'aiguille à ponction lombaire à la main, l'œil au microscope » (Dopter).

Il semble qu'en présence d'une sérothérapie hésitante, le méningocoque exagère sa virulence, il s'ensuit que :

La sérothérapie doit être forte, poursuivie sans faiblesse, quotidiennement, à doses multiples si besoin se fait sentir.

Le sérum polyvalent s'est révélé peu actif ; on lui préférera le sérum spécifique sitôt connu le genre responsable ; sa détermination est malheureusement quasi impossible dans la pratique de campagne par suite de la distance du laboratoire.

L'élimination du liquide C.R. doit être abondante, la sérothérapie en sera activée ; elle le sera d'autant plus que l'on pratiquera des lavages rachidiens.

Chez le nourrisson, la facilité et l'innocuité de la ponction ventriculaire imposent la simultanéité précoce des injections ventriculaire et lombaire : on s'opposera par là à la formation de cloisonnements.

Si des cloisonnements se produisent, chacun sera repéré, afin que la sérothérapie soit pratiquée dans chaque vase clos.

Injectons sous arachnoïdiennes, injections sous-cutanées doivent être menées de front : méningite c.s et méningococcémie peuvent se compliquer mutuellement, l'une restant parfois occulte :

« Le foyer de toute méningococcémie est en rapport plus ou moins immédiat avec les méninges. » (Codvelle et Ferrabouc).

Se souvenir qu'il s'agit d'une maladie à rechutes, donc ne pas se laisser influencer par l'atténuation trompeuse des symptômes **méningés**..

La sérothérapie ne se traduit-elle pas par une amélioration des symptômes en quelques jours, tenter une autre thérapeutique — Car, jusqu'à quel point peut-il être inoffensif pour le malade de continuer à injecter de grosses quantités de sérum qui viennent troubler profondément la composition du liquide céphalo rachidien sans que la marche de l'infection soit influencé ?

\*  
\* \* \*

Dans les pages qui suivent nous allons étudier successivement :

a) les différentes thérapeutiques que l'on a proposé de combiner à la sérothérapie afin d'en renforcer l'action.

b) les traitements que l'on recommande de lui substituer lorsqu'elle est inopérante.

## CHAPITRE IV

### VACCINOTHÉRAPIE — HÉMATOTHÉRAPIE

#### 1<sup>o</sup> VACCINOTHÉRAPIE.

Le première médication qui ait été associée à la sérothérapie est la vaccinothérapie.

Les vaccins sont de deux ordres :

*a)* auto-vaccins obtenus en partant des germes mêmes prélevés sur le malade.

*b)* stock-vaccins préparés à l'aide de souches multiples, prélevées sur des méningococciques en évolution.

L'auto vaccin offre l'avantage d'être adapté exactement au cas traité, il est rigoureusement spécifique, du moins en théorie. Le gros inconvénient est le minimum de 3 jours nécessaire à sa préparation.

Le stock vaccin est à la portée de tous les médecins, utilisable sans délai et, s'il n'a pas la spécificité du précédent, cette infériorité est en partie contre balancée par la multiplicité des souches des méningocoques.

Les injections sont pratiquées tous les deux ou trois jours, concurremment avec celles de sérum ; elles se font par voie sous-cutanée, en général à la partie antéro-externe de la cuisse.

La graduation suivie est :  $1/4 \text{ cm}^3$ ,  $1/3 \text{ cm}^3$ ,  $1/2 \text{ cm}^3$ ,  $3/4 \text{ cm}^3$ ,  $1 \text{ cm}^3$  même chez le nourrisson.

La réaction locale varie avec le sujet ; chez le nourrisson la réaction générale est moins forte que chez l'adulte. « Si les phénomènes réactionnels sont vifs, il convient d'attendre qu'ils soient dissipés pour pratiquer l'injection suivante, et encore, celle-ci sera-t-elle faite à une dose très peu supérieure à la précédente » (Nobécourt et Maillet).

La vaccinothérapie est indiquée dans les cas graves, dans les formes qui ont une tendance à la chronicité (Boidin-Sergent-Fiessinger) donc, en particulier dans les formes septicémiques. Ses résultats sont malheureusement trop souvent loin d'être manifestes.

## 2<sup>o</sup> VACCINOTHÉRAPIE ASSOCIÉE A L'AUTOHÉMOTHÉRAPIE.

Si l'on en croit l'expérience de M. Kohler, la vaccinothérapie est activée du fait de sa combinaison avec l'autohémothérapie. Cette façon de faire donne, dans les maladies infectieuses, des résultats plus rapides et plus fréquents que la vaccinothérapie seule.

Il mélange le vaccin avec 6 ou 8 cm<sup>3</sup> de sang prélevé sur le malade et injecte ce mélange au malade lui-même en plein tissu musculaire.

Il a retiré d'excellents résultats de l'application de cette pratique dans les maladies où l'organisme réalise lentement l'immunisation : Il a obtenu des guérisons de mélitococcies qui ont contrasté avec la lenteur désespérante habituelle à cette affection.

Nous n'avons connaissance d'aucune méningococcie traitée par cette méthode. Il semble que le traitement de la méningococcémie, caractérisée elle aussi par son extrême lenteur, doive en tirer bénéfice.

### 3° AUTOSÉROTHÉRAPIE.

MM. Codvelle et Ferrabouc ont tenté sans succès l'auto-sérothérapie. Ils ont injecté chez un méningococcique, quelques heures avant l'accès présumé, le sérum prélevé le lendemain des accès fébriles. Le rythme quarte des clochers, et la régularité de leur apparition, permettaient cette expérience. La courbe fébrile n'a été influencée en rien, la maladie a continué sa marche traînante.

### 4° HÉTÉROSÉROTHÉRAPIE.

Nous nous bornons à mentionner les essais de Mackensie et Martin (1907) qui injectaient aux méningococciques adultes 15 à 20 cm<sup>3</sup> de sérum de convalescents par séance.

Ce procédé n'est pas susceptible d'entrer dans la pratique courante.

NOTE. — Certains auteurs classent l'endoprotéine de Luton au nombre des vaccins, or :

1° le taux des anticorps se maintient sensiblement identique pendant toute la durée de l'endoprotéinothérapie, tandis qu'il augmente au cours de la vaccinothérapie ;

2° la réaction (frisson, ascension thermique) succède à chaque injection. Elle s'atténue et disparaît au cours de la vaccinothérapie ;

3° Cette réaction s'observe aussi bien chez un sujet normal que chez un méningitique.



## CHAPITRE V

### ENDOPROTEINOTHÉRAPIE

Le Choc hémoclasique de Widal est un état spécial lié à la modification dans l'équilibre colloïdal des humeurs, sous l'influence de la pénétration dans l'organisme d'albumines hétérogènes

Cette réaction peut-être involontairement provoquée au cours de la sérothérapie.

Le choc hémoclasique, combiné à l'action du sérum, a une influence favorable sur l'évolution des méningococcies.

C'est généralement par l'injection de protéines variées (peptone, lait) que l'on détermine ce choc. Dans le traitement des méningococcies, l'endoprotéine de Reilly et Luton a été particulièrement étudiée (Thèse de Luton, Paris 1926).

Pour préparer cette endoprotéine, on part d'une culture de méningocoques, sur gélose ascite.

Par raclage, on recueille ces méningocoques dans du sérum physiologique et l'on centrifuge.

Le culot de centrifugation, desséché dans le vide, est mélangé dans un mortier en agate avec du chlorure de sodium à raison de 40 % de son poids.

On broie pendant une heure. Au bout de ce temps, on a obtenu une poudre in palpable que l'on reprend par l'eau distillée afin d'obtenir une solution à 8 pour 1000.

Après un séjour de 24 heures à la glacière, ce liquide est centrifugé afin d'éliminer les corps microbiens.

Le liquide absolument limpide qui surnage, et qui contient une grande partie des albumines microbiennes, est décanté.

C'est l'endoprotéine qui ne se conserve ensuite qu'à la glacière.

L'endoprotéine n'est pas un vaccin, on doit considérer l'amélioration, obtenue par son administration au choc qu'elle déclanche.

Pour que l'endoprotéine agisse, il est nécessaire que la maladie évolue depuis quelques jours. La sérothérapie doit donc être instituée au préalable, car on n'a pas le droit de refuser au patient le bénéfice possible de cette médication qui a déjà fait ses preuves dans de multiples cas de méningite cérébro-spinale et dans d'autres domaines de la pathologie.

L'expérience montre que, chez un sujet saturé de sérum, l'action de l'endoprotéine est moindre, parfois nulle : donc nécessité de cesser la sérothérapie 2 à 3 jours avant l'injection d'endoprotéine.

La dose qui déclanchera le choc est variable, on la déterminera donc par tâtonnements.

Par voie intra musculaire : 4 cm<sup>3</sup> environ sont nécessaires. Par voie intra rachidienne : 2 cm<sup>3</sup>.

Mais il convient de commencer à faibles doses, 1 1/2, 1, 1 1/2, 2 cm<sup>3</sup>, en surveillant les réactions du malade. On réinjecte de 2 jours en 2 jours en augmentant progressivement la dose jusqu'à réaction utile.

Les injections sous-cutanées seules sont inefficaces, elles doivent être associées aux injections intra-musculaires ; et cette dernière voie est surtout active dans les méningococcémies.

Par voie rachidienne, il faut proportionner les doses au degré d'inflammation de la séreuse méningée, et surtout cesser dès que le liquide a tendance à revenir à la normale, car, en pratiquant à ce moment une nouvelle injection intra rachidienne on risquerait, à la faveur d'une réaction méningée protéinique, de rallumer la maladie.

Pendant l'injection, on exécute un brassage de l'endoprotéine et du liquide c.r.

La protéinothérapie, pour être active, doit déterminer un choc avec réaction dramatique. Or, chez le tout jeune enfant, et en particulier chez le nourrisson, la dose d'endoprotéine susceptible de déclancher la réaction est proportionnellement plus élevée que chez l'adulte, et cette réaction est moindre. On devra donc s'attendre d'autant moins à une action heureuse de la protéiothérapie, que l'enfant sera plus jeune.

Malheureusement, l'endoprotéine n'est encore pas commercialisée, le gros inconvénient de ce produit est qu'il ne se conserve qu'à la glacière.

Chez les grands enfants, cette médication est aussi active que chez l'adulte, témoin les deux observations suivantes citées par les D<sup>rs</sup> Teissier et Chavany.

## OBSERVATION IV

Dr LE BLAYE (Poitiers)

Pr TEISSIER et CHAVANY (*La Presse médicale* 1-10-30)

Un enfant de 7 ans commence, le 21 mars 1929, une méningite avec liquide spinal trouble contenant des méningocoques.

Pendant quatre jours injection quotidienne lombaire de 30 cc. de sérum polyvalent. Chute de la température et la défervescence s'amorce. Le 10 avril reprise de l'affection avec tous ses signes et présence de méningocoques dans le liquide.

Du 10 au 12 avril, nouvelles ponctions lombaires quotidiennes avec injection de 30 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent. L'affection semble de nouveau enrayée et paraît évoluer vers la guérison.

Le 18 avril (29<sup>e</sup> jour de la maladie) nouvelle reprise.

Injections quotidiennes lombaires de 30 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent.

A partir du 28 avril, la courbe fébrile devient irrégulière. Améliorations et rechutes subintrantes cliniques et cytologiques. On adjoint à la sérothérapie des injections de pyoformine et de gonacrine. Pas de résultat.

Du 8 au 17 mai, on emploie le sérum B, ce germe ayant été signalé dans la garnison de Poitiers. Le 14 mai on pratique même un abcès de fixation.

Le 19 mai, injection par vois lombaire de 1 cm<sup>3</sup> d'endoprotéine avec très vive réaction et forte hyperthermie consécutive.

Défervescence le lendemain.

Dans les jours suivants, bien que la fièvre soit tombée et que l'état général s'améliore, devant la persistance de la raideur

rachidienne et d'un certain louche du liquide, on pratique encore une injection intra musculaire et deux injections intra rachidiennes d'endoprotéine.

A partir de ce moment (72<sup>e</sup> jour de la maladie) l'enfant demande à jouer, redevient gai, reprend du poids et entre enfin en convalescence.

## OBSERVATION V

SERVICE DU D<sup>r</sup> BOSC. HOPITAL DE TOURS  
P. TEISSIER ET CHAVANY. *Presse Médicale*, 4-10-30.

Une fillette de 9 ans commence, le 23 mai 1929, une méningite aiguë à méningocoques. Elle entre à l'hôpital de Tours le 28 mai dans le service du D<sup>r</sup> Bosc : Dans les 15 jours suivant son entrée, elle reçoit par voie rachidienne basse, sans modification apparente de son état :

160 cm<sup>3</sup> de sérum polyvalent ;

60 cm<sup>3</sup> de sérum A ;

130 cm<sup>3</sup> de mélange de sérum polyvalent et de sérum A.

Le 15<sup>me</sup> jour (en comptant à partir de l'entrée à l'hôpital) injection intra-musculaire de lait avec réaction fébrile à 40°.

Le 16<sup>me</sup> jour, nouvelle injection intra musculaire de 4 cm<sup>3</sup> de lait et injection intra rachidienne lombaire de 2 cm<sup>3</sup> d'endoprotéine. Deux heures après violent frisson qui dure 1 heure avec hyperthermie à 41°, suivie le lendemain d'une chute de température à 37°. Dans les jours qui suivent, grandes oscillations thermiques.

Le 21<sup>me</sup> jour, injection sous-occipitale de 1 cm<sup>3</sup> d'endoprotéine qui amène la chute définitive de la température après un long et violent frisson qui suit presque immédiatement l'injection. A noter, après chaque injection d'endoprotéine, une amélioration de l'état général, une reprise de l'appétit et de la gaieté.

Le D<sup>r</sup> Bosc attribue nettement la guérison à l'emploi de ce produit.

*En résumé :*

1<sup>o</sup> Méningite c. s. à rechutes chez un enfant de 7 ans.

Insuffisance de la sérothérapie, — Echec de la chimiothérapie.  
Guérison rapide par l'endoprotéinothérapie intra rachidienne et intra musculaire ;

2<sup>o</sup> Méningite cérébro-spinale chez une fillette de 9 ans. — Sérothérapie inopérante.

Guérison rapide par combinaison de la protéinothérapie (lait) intra musculaire et de l'endoproteinothérapie intra rachidienne.



## CHAPITRE VI

### ABCÈS DE FIXATION

G. Castorina relate, dans « Pédiatria », le cas d'un garçon de six mois reçu à la clinique pédiatrique de Messine, le 13 mai 1927.

Elevé au sein, puis au lait de chèvre, l'enfant est tombé malade trois jours avant son admission à la clinique :

La symptomatologie est la suivante : vomissements, abattement algidité périphérique, strabisme convergent. Fièvre élevée à partir du second jour ; pas de convulsions, micropolyadénie ; décubitus dorsal, jambes fléchies sur les cuisses et celles-ci sur le bassin, l'enfant crie quand on veut les étendre ; tête portée en arrière et raide, fontanelle tendue, mydriase et strabisme convergent ; opisthotonos ; Babinski, Kernig et Brudzinski positifs ; rate non palpable, foie un peu gros.

La ponction lombaire donne 10 cc de liquide trouble avec polynucléaires et méningococciques.

Pirquet négatif.

Sérothérapie anti méningococcique.

Le 16 mai, paraît sur le pied gauche une tuméfaction dure, mobile sur les plans profonds, sensible, qui augmente peu à peu et se ramollit.

L'incision de cet abcès de fixation spontané donne issue

à un flot de pus blanc jaunâtre, contenant des polynéculaires et des méningocoques.

En même temps, l'état s'améliore sensiblement ; le 19 mai dernière ponction lombaire : liquide clair, sans microbes, rares polynucléaires, abondances des lymphocytes.

Guérison le 23 mai.

Pendant la maladie on a injecté 100 cm<sup>3</sup> de sérum intra rachidien et du vaccin intra musculaire à cinq reprises.

Une amélioration sensible de l'état du malade a coïncidé avec la formation de l'abcès de fixation spontané.

La présence des méningocoques dans cet abcès spontané en fait un abcès de fixation dans toute l'acceptation du terme.

A l'apparition de tels abcès au cours des maladies infectieuses succède fréquemment une amélioration du malade. Partant de cette constatation, Fochier proposa de les provoquer artificiellement par l'injection d'essence de térébenthine. Il croyait grâce à cet abcès « fixer » les germes de l'infection.

Or, l'abcès térébenthiné, fréquemment provoqué aujourd'hui, reste, en général, aseptique. Rare est la localisation des microbes de l'infection en cours à leur niveau : encore, est-elle tardive quand elle se produit (Rathery et Bonnard.)

Néanmoins, l'expérience a montré que l'abcès térébenthiné a une action favorable sur l'évolution des maladies infectieuses. Il semble aujourd'hui que l'on doive attribuer son influence aux modifications humorales dues notamment aux produits d'autolyse leucocytaire, à la rénovation des globules blancs et à une action de choc (Delore).

# TECHNIQUE

1<sup>o</sup> *Substance* : L'essence de térébenthine. C'est encore à l'heure actuelle, le meilleur agent pyogène.

2<sup>o</sup> *Dose* — La réaction locale est toujours violente et diffuse dans le bas âge ; aussi ne doit-on employer que des faibles doses au-dessous de quinze ans ; elles devront être graduées entre :

II à III gouttes pour les nourrissons.

1/2 cm<sup>3</sup> à quinze ans.

3<sup>o</sup> *Lieu d'injections*. Fochier indiquait, sur la paroi abdominale le milieu d'une ligne allant du rebord costal à l'ombilic. En ce point le tissu cellulaire sous cutané est abondant. L'injection doit être exclusivement faite dans ce tissu : pour s'en assurer, on pince largement la peau, on tire à soi le pli, on enfonce très obliquement l'aiguille et on vérifie sa grande mobilité avant de pousser l'essence de térébenthine.

L'injection ainsi pratiquée est sus-aponévrotique et ne laisse aucune crainte de suppuration profonde.

L'injection à la face externe de la cuisse, telle qu'on la pratique couramment aujourd'hui, est douloureuse, l'espace manquant à l'extension de l'abcès ; il s'ouvre prématurément avant suppuration franche.

4<sup>o</sup> *Soins ultérieurs* : Cataplasmes chauds pour calmer la douleur au niveau de l'injection ; en 26-48 heures se produit un empâtement qui se ramollit en quelques jours.

Si la réaction avorte ou ne se produit pas, faire en un point symétrique une nouvelle injection. N'ouvrir l'abcès, par une brève incision au bistouri que lorsqu'il est sur le point de le faire spontanément.

Drainer avec une mèche étroite, changée chaque jour. La cicatrisation se produit en 5-6 jours en moyenne.

Une suppuration abondante et rapidement obtenue serait un indice de l'évolution favorable de la maladie. L'inverse serait d'un pronostic sombre.

M.M. Codvelle et Ferrabouc ne sont pas aussi absolus. Ils citent des malades qui guérissent normalement, bien qu'ils n'aient pas réagi aux injections térébenthinées.

REMARQUE. — L'abcès de fixation a trouvé des défenseurs enthousiastes et des détracteurs qui lui reprochent de provoquer de fréquents délabrements.

M.M. Codevelle et Ferrabouc n'ont jamais rien constaté de tel et disent-ils « l'incision économique, qui suffit à évacuer un pus aseptique, ne laisse elle-même qu'une trace négligeable. »

L'abcès de fixation tend à être moins pratiqué à l'heure actuelle qu'au cours des premières années qui ont suivies son innovation ; en particulier, lorsqu'il s'agit d'enfants il semble que l'on doive être prudent dans sa production.

## CHAPITRE VII

### ACRIDINOTHÉRAPIE

L'introduction des dérivés d'acridine dans la pratique médicale remonte aux dernières années de la guerre.

Dès 1917, les Anglais Gulbransen, Kennaway, Thomson, Dakin, Dunham vantent leur pouvoir antiseptique considérable.

Les deux dérivés d'acridine le plus couramment employés sont :

En France : La Gonacrine : Chloromethylate de diamino acridine.

En Allemagne : la Trypaflavine, chlorhydrate du produit précédent.

Ce sont des colorants jaunes, très actifs, fluorescents qui, outre leurs propriétés antiseptiques, sont luminosensibilisateurs et caryocynétiques.

De par leur base acridine très irritante, ces deux produits jouissent des mêmes propriétés caustiques pour l'hypoderme, leur pouvoir colorant est identique vis à vis des tissus chromaffines.

*Pouvoir antiseptique in vitro* : Davis et Harel, Baer et Klein montraient en 1918, que la gonacrine exerçait contre le gonocoque une action 600 fois plus active que celle du protargol.

En 1918, M.M. Reuilly et Coste, démontrent également leur puissance contre le méningocoque :

Un ensemencement de méningocoques sur gélose ascite reste stérile si ce milieu contient de la gonacrine à la concentration de 1/20. 000 — Cette action est uniquement empêchante -- Les germes, repiqués sur gélose ascite dépourvue de gonacrine prolifèrent à nouveau.

*Pouvoir antiseptique in vivo* : Moins évident que le précédent ; néanmoins, le pouvoir antiseptique de la gonacrine a été mis à profit avec succès dans la stérilisation des porteurs de germes : des applications locales de gonacrine triomphent rapidement du méningocoque.

De par leur pouvoir antiseptique, les dérivés d'acridine furent expérimentés de bonne heure contre les diverses méningites par SPIESS, URBANTSCHITSCH, FLEISCHMANN, ADLER. Puis DEICHER, DARRÉ ET LAFAILLE, VEILLON les utilisent dans le traitement des méningococcies.

Les Drs Teissier et Chavany doivent à la gonacrine des résultats encourageants dans le traitement des méningites c.s., ils citent l'observation d'une femme traitée et guérie exclusivement par ce produit.

La technique consiste à injecter par voie lombaire, après décompression, une solution de gonacrine à 1/50.000. La première injection est de 1 cm<sup>3</sup>, si cette dose ne produit aucune réaction, aucun phénomène de shock, on la double le lendemain et on la maintient à 2 cm<sup>3</sup> pendant plusieurs jours consécutifs.

L'examen clinique et bactériologique permettent de suivre l'action de l'acridinothérapie.

Des injections i.v. de dérivés acridiniques ont été pratiquées avec succès contre les méningococcémies : chez l'adulte, 5 cm<sup>3</sup> de la solution à 2/100 soit 10 centigrammes de gona-

crine sont bien supportés. Un intervalle de 2 à 3 jours sépare les injections.

Cette thérapeutique a fourni des guérisons en médecine infantile, témoin l'observation suivante :

## OBSERVATION VI

MM. PEHU ET M<sup>lle</sup> LAMBERT

(*Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 10 février 1931).

Il s'agit d'un enfant de deux ans et demie, amené le 11 décembre 1930 à la consultation de la Charité pour vomissements, céphalée et signes généraux. Antécédents héréditaires et personnels normaux. L'affection actuelle remontait à une quinzaine de jours et avait débuté par des vomissements survenus brusquement sans effort, suivis bientôt de céphalée. Les vomissements se répètent les jours suivants. La température, prise irrégulièrement, monte plusieurs fois à 39°, mais la mère attribuant cet état à des troubles digestifs ne s'alarme pas et attend 15 jours pour montrer son fils à la consultation.

On constate alors de la raideur de la nuque, un strabisme interne de l'œil gauche et un état général grave.

L'enfant entre d'urgence à l'Hôpital Debrousse, la température est à 39°4, il est couché en chien de fusil, somnolent, geignant dès qu'on l'approche : il présente aux lèvres et aux lobules des oreilles des vésicules d'herpès. Il a de la raideur de la nuque, pas de Kernig, ni de Brudzinski. Les reflexes sont vifs mais non polycynétiques. Absence du signe de Babinski.

On pratique une ponction lombaire qui donne issue à un liquide eau de riz. On retire 20 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien et l'on injecte immédiatement 20 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique par voie lombaire et 20 centimètres cubes dans les muscles.

L'examen bactériologique du liquide retiré montre la présence de

méningocoques intra et extra-cellulaires. L'examen cytologique et chimique révèle la présence de nombreux polynucléaires dont quelques uns dégénérés, de l'hypoglycorachie marquée, une hyperalbuminose atteignant 2 grammes.

Le 12 décembre 1930, l'état de l'enfant est sensiblement le même, la raideur est même plus accentuée, léger Kernig.

L'examen oculaire (Dr Bussy) montre une paralysie du moteur oculaire externe gauche, les pupilles sont égales, réagissant normalement, le fond de l'œil ne présente à droite aucune altération ; à gauche un peu d'augmentation du calibre des veines rétiniennes.

On pratique une nouvelle injection de 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique par voie lombaire et de 20 centimètres cubes par voie musculaire.

Le 15 décembre 1920, il y a peu de modification dans l'état de l'enfant depuis l'entrée. Il est somnolent et présente des vomissements fréquents ; il n'a pas de délire, pas de crises d'agitation, mais il se plaint continuellement. La raideur a augmentée. Le Kernig est net ; la tête est en hyperextension avec raideur considérable de la nuque.

La température est à grandes oscillations ; elle s'est élevée la veille, le 14 décembre à 41°.

Depuis son entrée, l'enfant a reçu chaque jour 20 centimètres cubes de sérum intra-rachidien et 20 centimètres cubes intra-musculaire, soit 80 centimètres intra-rachidien et 80 centimètres cubes intra-musculaire. Les ponctions sont faciles, le liquide s'écoule vite ; il a une coloration eau de riz, mais il est un peu plus trouble que le premier jour, et après repos, on note dans le fond du tube une couche de matières purulentes.

On ne pratique pas de ponction lombaire le 15 décembre et pas d'injection intra-musculaire.

Le 16 décembre, l'injection de 20 centimètres cubes de sérum par voie lombaire provoque des cris chez l'enfant. Cette agitation persiste toute la nuit.

Le 17, l'enfant ne reçoit pas de sérum.

Le 18 décembre, son état est toujours aussi grave, la température oscillante monte le soir à 40°. On refait une injection de 20 centimètres cubes par voie lombaire et de 20 centimètres cubes par voie intra-musculaire. La réaction est aussi vive que le 16 décembre, aussi décide-t-on d'arrêter la sérothérapie intra-rachidienne douloureuse et inefficace.

Le 20 décembre on tente une trépano-ponction. Elle est pratiquée par M. Guilleminet, à droite, mais elle ne permet de retirer qu'une quantité minime de liquide hématique, en sorte qu'on n'injecte pas de sérum dans le ventricule.

Devant la persistance des signes méningés de plus en plus accusés (raideur intense, opisthotonos, Kernig) et des signes généraux graves (température à grandes oscillations, on décide de tenter le traitement chimique, avec la gonacrine en injections intra-rachidiennes. Ce traitement est commencé le 23 décembre. Après avoir retiré 5 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien nettement louche, on pratique une injection intra-rachidienne de 1 centimètre cube de gonacrine à 1/50.000. Cette injection n'est suivie d'aucun phénomène de shock, d'aucune réaction, d'aucune manifestation douloureuse. La température, prise avant l'injection était de 39°8.

Le lendemain 24 décembre, on injecte 2 centimètres cubes de la solution à 1/50.000. Le liquide céphalo-rachidien retiré avant l'injection, a un aspect eau de riz, légèrement moins trouble que celui des jours précédents.

Les 25, 26, 27 et 28 décembre, après avoir retiré environ 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, on injecte 2 centimètres cubes de la solution de gonaerine à 1/50.000. Le liquide céphalo-rachidien est devenu progressivement presque liquide, à peine opalescent. D'autre part, la courbe thermique s'est peu à peu rapprochée de la courbe normale, les oscillations ont peu à peu diminué d'amplitude et la température vespérale qui atteignait chaque jour 39° et 40°, s'est abaissée à 38°2, 37°9. Les signes méningés persistent, mais se sont cependant atténués, marqués sur-

tout par de la raideur de la nuque. L'enfant est plus éveillé, il s'amuse par instants.

Les 29, 30 et 31 décembre 1930, on fait chaque jour, d'après le mode habituel, une injection de 1 cm<sup>3</sup> 1/2 de gonacrine à 1/50.000. Le liquide retiré aux deux dernières ponctions est limpide.

Le 31 décembre, l'enfant présente le soir une température de 40° avec agitation. Cette poussée thermique coïncide avec une éruption du type sérique caractérisée par des placards urticariens disséminés.

Le lendemain, 1<sup>er</sup> janvier 1931, disparition de l'éruption et chute thermique à 38°2. On cesse toute injection de gonacrine.

Le 5 janvier 1931, la température est redevenue normale depuis trois jours, l'agitation a disparu complètement, la raideur de la nuque a beaucoup diminué.

Le 10 janvier, un examen oculaire montre de l'hypermétropie bilatérale de l'amblyopie gauche par défaut d'usage, du strabisme convergent ; possibilité d'une paralysie de VI<sup>e</sup> gauche surajoutée à un état ancien, mais discrimination impossible. Rien au fond d'œil.

Le 17 janvier, l'enfant quitte le service en voie de complète guérison. Apyrexie depuis 15 jours ; disparition des signes méningés. Le petit malade s'amuse, commence à parler et mange avec appétit. Persistance seulement du strabisme interne gauche, les parents interrogés à nouveau affirment qu'il serait apparu, 4 jours avant le début, des signes généraux et fonctionnels (température et vomissements).

\*  
\* \*

En somme, dans cette observation de méningite cérébro-spinale on peut mettre en évidence les points suivants :

1° Le traitement par la sérothérapie antiméningococcique, continué pendant huit jours, n'a amené aucune sédation des phénomènes méningés et généraux.

2° Le traitement par la gonacrine a été suivi d'une atténuation presque immédiate des phénomènes généraux comme en témoigne la courbe de la température revenue progressivement à la normale. Parallèlement à cette amélioration de l'état général, se sont poursuivies les modifications du liquide céphalo-rachidien qui, peu à peu, a retrouvé sa limpidité et l'atténuation des phénomènes méningés plus longue à se produire.

\* \* \*

#### ACCIDENTS DE L'ACRIDINOTHÉRAPIE.

Ces dernières années de nombreux auteurs se sont élevés contre l'usage des dérivés d'acridine au cours des maladies infectieuses.

Les attaques ont surtout porté contre la trypaflavine plus caustique que la gonacrine.

Le Professeur Sabrazès condamne leur emploi dans les septicémies graves.

Le Professeur Jausion juge que ces produits sont, par excellence, des médicaments de « petits malades » : ils agissent là sur un état général encore susceptible de répondre à leur incitation. Chez des grands malades, intoxiqués, sidérés, hors d'état de réagir dans leurs cellules organiques, soustraits à l'action de la lumière, ils ne peuvent donner que des mécomptes.

Les dérivés d'acridine sont d'autant mieux fixés par les tissus que ceux-ci sont en voie de dégénérescence, il s'ensuit de graves altérations organiques.

M.M. Richet Fils, le Professeur Lemierre, ont incriminé la trypaflavine dans la genèse de certaines azotémies susceptible d'entraîner la mort du patient.

L'administration des dérivés acridiniques exige donc un dosage préalable de l'azote sanguin. Un nouveau dosage doit être pratiqué 48 heures plus tard.

En présence de tels faits, la prudence exige que l'on ne se résolve à cette thérapeutique dans les méningococcies qu'après une épreuve sérieuse de la sérothérapie et de la vaccinothérapie. Et encore, devra-t-on la manier prudemment à la condition d'un état général permettant au patient de faire les frais de cette thérapeutique et d'une surveillance attentive de l'azotémie.



## CHAPITRE VIII

### CONDITIONS DE L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT CHOIX DE L'AGENT THÉRAPEUTIQUE

#### A — CONDITIONS DE L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT.

##### 1<sup>o</sup> DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE.

On ne saurait trop insister sur la nécessité de cette condition primordiale d'une thérapeutique efficace.

La présomption d'une infection méningococcique doit inciter le clinicien à un examen systématiquement méthodique du patient : des signes à peine ébauchés ou banaux en apparence deviendront les assises d'un diagnostic ferme ;

##### 2<sup>o</sup> DE L'ASSOCIATION « CLINIQUE LABORATOIRE ».

Dès le premier jour, une communion intime doit unir la clinique et le laboratoire.

Le diagnostic de méningite cérébro-spinale étant vérifié bactériologiquement, le germe doit être déterminé.

Le diagnostic de méningococcémie (suffisamment caractérisé par les symptômes) ne doit pas être infirmé par une hémoculture négative. L'ensemencement, même pratiqué pendant une poussée thermique, peut rester stérile et sa preuve bactériologique peut manquer pendant toute l'évolution de la septicémie ; c'est que le méningocoque ne se multiplie pas dans le sang, ses décharges y sont brusques et passagères.

Une hémoculture est-elle positive ? le bactériologiste, devra différencier le germe.

Le clinicien suivra avec vigilance la progression ou la rétrocession des symptômes.

Le bactériologiste en présence :

a) d'une méningite cérébro-spinale, étudiera dans le liquide céphalo rachidien, les modifications de la formule leucocytaire, la multiplication ou la diminution des méningocoques.

b) d'une méningococcémie, pratiquera des hémocultures régulières.

La perspective de la combinaison ou de la succession des syndromes méningitique et septicémique doivent retenir l'attention du clinicien et du bactériologiste pendant toute l'évolution de l'infection : les examens multiples tendront à dépister les formes mixtes.

Seule une concordance persistante de la clinique et du laboratoire doit faire conclure à l'évolution favorable de la maladie.

### 3<sup>o</sup> DU STADE ÉVOLUTIF DE L'INFECTION.

a) *méningite cérébro-spinale*. — Au début de l'affection, les lésions sont purement congestives, le méningocoque est facilement accessible à la thérapeutique ;

Très rapidement, des dépôts fibrino-purulents s'organisent à la surface des méninges. Et, si le méningocoque existe dans le liquide céphalo-rachidien, il se retranche aussi dans l'épaisseur de ces fausses membranes.

Plus tard, à la faveur de cloisonnements, il s'isole en vase clos, se multiplie, pullule, exagère sa virulence.

b) *méningococcémie*. — Brutale sous sa forme purpurique, elle se poursuit pendant des semaines et des mois lorsqu'elle revêt l'allure pseudo-palustre.

4<sup>o</sup> DE L'ÂGE.

L'efficacité du traitement sera d'autant moins attendue que l'enfant sera plus jeune.

## B. — ÉTAPES THÉRAPEUTIQUES.

SÉROTHÉRAPIE ET VACCINOTHÉRAPIE. Aujourd'hui la sérothérapie est encore la thérapeutique qui s'impose à la première heure ; on doit faire état de son passé et des multiples services qu'elle a rendus dans les différents domaines de la pathologie : son inconstance fréquente à l'époque actuelle n'implique par son abandon de parti délibéré, une épreuve du sérum sera pratiquée pendant plusieurs jours consécutifs ; on lui adjoint de bonne heure la vaccinothérapie.

Ce n'est qu'en présence de son inactivité qu'on est en droit de s'adresser aux médications adjuvantes.

1<sup>o</sup> *Méningite cérébro-spinale précocement diagnostiquées.*

## a) Avant l'examen du laboratoire.

Institution immédiate de la sérothérapie polyvalente : voie intra-rachidienne (action locale) doublée de la voie sous-cutanée (lutte contre la bactériémie) : la résorption lente du sérum sous-cutané favorisera l'atteinte du méningocoque au cours de ses décharges.

L'injection sera précédée d'une ponction abondante qui atténuera la compression et permettra la concentration plus grande du sérum.

Le sérum sera injecté à 38° et à doses massives : même chez un enfant de moins d'un an 30 cm<sup>3</sup> sont bien supportés ; en tous les cas la dose ne doit pas être inférieure à 15 cm<sup>3</sup>

Le liquide céphalo-rachidien prélevé sera adressé au laboratoire qui devra différencier le germe et préparer un auto-vaccin.

b) En présence du résultat du laboratoire :

a) *le germe spécifique est déterminé.* Substitution de la sérothérapie spécifique à la sérothérapie polyvalente : injections massives et journalières.

Sitôt en possession de l'auto-vaccin : injections tous les seconds jours, associées à l'autohémothérapie.

β) *le germe spécifique n'a pas été isolé* : (cette éventualité peut être considérée comme la règle à la campagne)

Poursuivre la sérothérapie polyvalente à doses intensives et quodidiennes.

Injecter un stock-vaccin (même technique que pour l'auto-vaccin.)

Si la clinique et le laboratoire notent une amélioration en quelques jours : poursuivre ce traitement.

2° *Méningite cérébro-spinale tardivement diagnostiquée.*

a) *Libre* On est en présence d'un épanchement purulent : la nécessité d'une ponction large s'impose.

Chez un nourrisson, on pourra combiner aux injections intra-rachidiennes et sous-cutanées des injections intraventriculaires, en raison de leur inocuité.

Par ailleurs même technique que dans les cas précocement diagnostiqués. Injections multiples si besoin s'en fait sentir.

b) *Cloisonnée* Localiser les cloisonnements et pratiquer la sérothérapie dans chaque poche.

3° *Méningococcémie.*

Pratiquer la sérothérapie :

par voie sous-cutanée pour lutter contre la septicémie,  
par voie intra-rachidienne pour atteindre le méningocoque dans ses repaires para-méningés (Codvelle et Ferrabouc)

MÉDICATIONS ADJUVANTES. — En l'absence d'une amélio-

ration nette en quelques jours par la sérothérapie, on conseille aujourd'hui de substituer à cette dernière l'une des médications adjuvantes préconisées ces dernières années.

ENDOPROTÉINE DE LUTON. — Le traitement par l'endoprotéine de Luton, institué chez des malades n'ayant pas réagit à la sérothérapie, a donné d'excellents résultats dans le service du Professeur Teissier.

L'Endoprotéinothérapie n'est encore à l'heure actuelle qu'une thérapeutique d'exception : la préparation de ce produit nécessite en effet des opérations longues et minutieuses et sa conservation ne peut se faire qu'à la glacière.

Pour ces raisons l'endoprotéinothérapie est restée le privilège de quelques praticiens.

Cette thérapeutique suppose la suspension de la sérothérapie depuis trois jours :

1<sup>o</sup> *Méningite C. S.* en injection intra-rachidienne ; on détermine par tâtonnements la dose qui déclanche le choc.

2<sup>o</sup> *Méningococcémie* — injections intra-musculaires, augmentées jusqu'à réaction utile.

ACRIDINOTHÉRAPIE. — Cette médication ne doit être pratiquée que prudemment et après échec de la sérothérapie ; à la condition expresse :

1<sup>o</sup> d'une bonne conservation de l'état général.

2<sup>o</sup> d'une surveillance vigilante de l'azotémie.

1<sup>o</sup> *Méningite cérébro-spinale* — Injections intra-rachidiennes de 1 cm<sup>3</sup> à 1 cm<sup>3</sup> 1/2 de la solution 1/50 000 de gonacrine pendant plusieurs jours.

2<sup>o</sup> *Méningococcémie* — La traiter par des injections intra-veineuses de 1 cm<sup>3</sup> de la solution à 2/100 de Gonacrine.



## CONCLUSIONS

1<sup>o</sup> Nécessité d'un dépistage précoce des infections méningococciques.

2<sup>o</sup> Le diagnostic clinique doit être rapidement doublé du diagnostic bactériologique et, pendant toute l'évolution de la méningococcie, clinique et laboratoire doivent rester en liaison étroite.

3<sup>o</sup> Sitôt posé le diagnostic clinique, institution de la sérothérapie anti méningococcique polyvalente massive et soutenue sans faiblesse.

*a*) intra rachidienne (que l'on soit en présence d'une méningite cérébro-spinale ou d'une méningococcémie)

*b*) sous-cutanée : (afin de lutter contre la septicémie)

4<sup>o</sup> Sitôt le méningocoque isolé, substituer la sérothérapie spécifique à la sérothérapie polyvalente.

5<sup>o</sup> La sérothérapie peut se montrer d'emblée suffisante.

Si, au bout de 48 heures, elle n'a pas manifesté son efficacité de façon évidente, on lui adjoindra des injections sous-cutanées, soit d'un auto-vaccin que l'on aura fait préparer le plus tôt possible, soit d'un stock vaccin.

6<sup>o</sup> Si l'on ne note pas d'amélioration, certains procédés ont été préconisés, qui ont parfois donné des résultats favorables :

l'endoprotéinothérapie

*a*) endoprotéine de Luton) produit qui a donné d'excellents résultats, mais n'est pas encore commercialisé.

*b*) l'acridinothérapie : (gonacrine)

On ne doit se résoudre à cette thérapeutique qu'à la condition d'un échec des médications spécifiques, chez des sujets résistants et à la condition expresse d'une surveillance vigilante de l'azotémie.

Vu : Le Doyen  
BALTHAZARD

Vu : Le Président  
A. LEMIERRE

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris  
S. CHARLÉTY

## BIBLIOGRAPHIE

APERT — Vaccins et Sérums.

AUBERTIN et CHABANIER — Le lavage du canal c.r. dans la m.c.s. (*Presse Médicale* du 17 juin 1915)

L. BOLDIN — Septicémie pure à méningocoque B, Abscès de fixation, guérison — (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. 21 mai 1926)

BOURRET — Les abcès de fixation spontanés au cours d'un cas de méningite cérébro spinale chez un nourrisson. (*Pédiatria*.)

CHEVREL et BOURDINIÈRE — Septicémie méningococcique à caractère de fièvre intermittente (*Soc. med. des Hopitaux de Paris*. 29 juillet 1910.)

CODVELLE et FERRABOUC — Contribution à l'étude des septicémies à méningocoques — (*Revue médicale Française*, octobre 1930 — )

CODVELLE — Manifestations septicémiques au cours de trois cas d'infection méningococcique — (*Archives de Médecine et de pharmacie militaires*. mai 1924.)

COULLAUD L.M. — Considération sur les méningococcies. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*. Mai 1929.)

COURTOIS, SUFFIT et GARNIER, — A propos de deux cas de méningite cérébro-spinale traités par l'auto vaccinothérapie après échec de la sérothérapie — (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 décembre 1920.)

DOPTER — L'infection méningococcique.

DOPTER et SACQUÉPÉE : Bactériologie.

JAUSION — Considérations sur le traitement par la trypaflavine (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. 23 février 1931.)

JAUSION — DIOT — VOUXÉRAKIS — Essai de chimiothérapie intra-veineuse de la blennorragie par le chlorhydrate diamino-méthyl acridine. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, N° 22 Tôme CII. 2 juin 1925.)

JAUSION — LENÈGRE — PECKER — Le traitement médical de la blennorragie — *Archives de Médecine et Pharmacie militaires*, tomes XCI, N° 3 octobre 1929 —

JAUSION — PECKER et MÉDIONIN — Les accidents de l'acridinothérapie — Innocuité des doses usuelles — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 9 — 6 mars 1931.

JAUSION — VAUCEL et DIOT — L'acridinothérapie des affections gonococciques — *Presdicale* N° 51 — 26 juin 1926 ;)

KOHLER — Vaccinothérapie et Hématothérapie associées. *Monde Médical* 15 février 1930.

LANDOUZY—LÉON BERNARD — Éléments d'anatomie et de physiologie médicales.

LEMIERRE—MAY et PORTRET—Méningococcémie avec localisation méningée tardive. (*Gazette des Hôpitaux*, 2 juillet 1912)

LEMIERRE — A propos des azotémies constatées après les injections de tryptaflavine. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 34)

LEMIERRE — Notes sur l'emploi de la tryptaflavine dans le traitement des infections graves. (*Paris Médical* : 5 décembre 1925)

LENORMAND — Méningite cérébro-spinale — Traitement — sérothérapie massive. (*Thèse de Paris*, 1922)

LUTON — Méningococcies — Proteines — Emploi dans le traitement. (*Thèse de Paris* 1926)

MORET — Méningite cérébro-spinale — Vaccinothérapie par l'endoprotéine méningococcique en particulier chez l'enfant. (*Thèse de Paris*, 1928)

NOBÉCOURT et MAILLET — La vaccination chez le nourrisson. *Journal des Praticiens* — (20 octobre 1927)

NOBÉCOURT — Précis de Médecine des Enfants.

PÉHU et LAMBERT — Guérison d'une méningite cérébro spinale aiguë à méningocoques par la Gonacrine chez un enfant de 2 ans 1/2 (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon* — 10 février 1931)

PIC et DELORE, — L'abcès de fixation — *Journal de Médecine de Lyon* — 20 avril 1930)

PRIET — Méningococcies — Chimiothérapie par le jaune d'acridine (*Thèse de Paris*.)

RAMOND. — Conférence de clinique médicale pratique — 9<sup>e</sup> série.

CH. RICHET FILS ET COUDER — Deux cas d'azotémie tryptaflavinique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 32. 1<sup>er</sup> Décembre 1930 —)

ROSENTHAL — Ponction lombaire avec lavage à double courant. (*Société biol.* 23 mars 1918 —)

J.A. SICARD — Ménoméningococcémie — Acquisitions et discussions récentes. (*Monde médical* 1<sup>er</sup>-15 décembre 1928 —)

TEISSIER et CHAVANY — Considérations sur le traitement actuel de la méningite cérébro spinale. (*Presse Médicale* 1<sup>er</sup> octobre 1930)

TROISIER et BOQUIEN ; Méningococcémies sans méningite. (*Revue de pathologie et de thérapeutique*. Janvier 1931)

VIALARD et DARLEGUY — Sur quelques cas de méningo-épendymites cloisonnées, traitées par injection intra ventriculaires et basilaire de sérum anti méningococcique après trépano pontion (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. 8 janvier 1926)

VOIZARD F.F.E. — Un cas de méningococcémie — *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, mai 1929.)



